

UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES – UCAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PESQUISA OPERACIONAL E
INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL
CURSO DE MESTRADO EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA
COMPUTACIONAL

HUGO VALINHO FRANCISCO

**GLICEMIA SÉRICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA:
CONFIABILIDADE DA ESTIMATIVA UTILIZANDO O VALOR DA
GLICEMIA CAPILAR AFERIDA COM HEMOGLICOSÍMETRO**

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ
Outubro de 2019

UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES – UCAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PESQUISA OPERACIONAL E
INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL
CURSO DE MESTRADO EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA
COMPUTACIONAL

Hugo Valinho Francisco

**GLICEMIA SÉRICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA:
CONFIABILIDADE DA ESTIMATIVA UTILIZANDO O VALOR DA
GLICEMIA CAPILAR AFERIDA COM HEMOGLICOSÍMETRO**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Pesquisa Operacional e
Inteligência Computacional da
Universidade Candido Mendes –
Campos/RJ, para obtenção do grau de
MESTRE EM PESQUISA OPERACIONAL
E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL

Orientador: Prof. Francisco de Assis Léo Machado, D.Sc.

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ
Outubro de 2019

Catálogo na Fonte

Preparada pela Biblioteca da **UCAM – CAMPOS** 018/2020

Francisco, Hugo Valinho.

Glicemia sérica em unidade de terapia intensiva: confiabilidade da estimativa utilizando o valor da glicemia capilar aferida com hemoglicosímetro. / Hugo Valinho Francisco. – 2019.

34 f.

Orientador: Francisco de Assis Léo Machado.

Dissertação de Mestrado em Pesquisa Operacional e Inteligência Computacional – Universidade Candido Mendes – Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, 2019.

Referências: f. 32-34.

1. Glicemia. 2. Hiperglicemia. 3. Hemoglicosímetro I. Universidade Candido Mendes – Campos. II. Título.

CDU – 616.379-008.64

Bibliotecária Responsável: Flávia Mastrogirolamo CRB 7ª-6723

HUGO VALINHO FRANCISCO

**GLICEMIA SÉRICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA:
CONFIABILIDADE DA ESTIMATIVA UTILIZANDO O VALOR DA
GLICEMIA CAPILAR AFERIDA COM HEMOGLICOSÍMETRO**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Pesquisa Operacional e
Inteligência Computacional da
Universidade Candido Mendes –
Campos/RJ, para obtenção do grau de
MESTRE EM PESQUISA OPERACIONAL
E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL

Aprovada em 04 de outubro de 2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Francisco de Assis Léo Machado, D.Sc. – Orientador
UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES - CAMPOS

Prof. Eduardo Shimoda, D.Sc.
UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES - CAMPOS

Prof. Cesar Ronald Pereira Gomes, D.Sc.
FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ
2019

Dedico este trabalho em primeiro lugar a Deus, princípio e fim de todas as coisas, à minha esposa Sumara Vargas Hübner Valinho e aos meus filhos Gabriel Hübner Valinho e Elisa Hübner Valinho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Professor Francisco de Assis Léo Machado, pelos ensinamentos e auxílios dispensados a mim neste período. Ao Professor Eduardo Shimoda, por toda atenção, persistência, apoio e paciência durante essa jornada. Ao Professor Cesar Ronald Pereira Gomes, por ter aceito fazer parte da Banca Examinadora da minha dissertação de Mestrado. E por último, mas não menos importante, ao Professor Benedicto Waldyr Pohl, pelo seu grande desprendimento em me ajudar e amizade sincera.

*“Bem-aventurado o homem que acha
sabedoria, e o homem que adquire
conhecimento”.
(Provérbios 3:13)*

RESUMO

GLICEMIA SÉRICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: CONFIABILIDADE DA ESTIMATIVA UTILIZANDO O VALOR DA GLICEMIA CAPILAR AFERIDA COM HEMOGLICOSÍMETRO

O presente estudo tem por objetivo avaliar a confiabilidade do valor da glicemia aferida através de sangue capilar em comparação com os valores apurados através de sangue venoso. Para tanto, foram analisados durante o período de outubro e novembro de 2018, 74 amostras sanguíneas de 34 pacientes internados na Unidade de Terapia intensiva de um hospital filantrópico em Campos dos Goytacazes-RJ. Procedeu-se à punção de veia periférica utilizando seringa 20 mL e agulha de 0,7x25 mm. O sangue capilar foi colhido das regiões digitais com o auxílio de lancetas. As amostras de sangue periférico e de sangue capilar tiveram os níveis de glicemia aferidos por meio de hemoglicosímetro portátil. As análises estatísticas consistiram na obtenção das médias e erros-padrão das glicemias capilar e venosa, sendo ambas comparadas pelo teste t com dados pareados, adotou-se o nível de 5% de significância. O aplicativo estatístico utilizado foi o Sistema para Análises Estatísticas e Genéticas (SAEG, versão 9.1). Verificou-se diferença estatística nas médias dos valores das glicemias venosa e capilar. Conclui-se que a medição de glicemia capilar pode não ser fidedigna em relação à medição da glicemia venosa.

Palavras-chave: Hemoglicosímetro. Glicosímetro portátil. Glicemia. Hiperglicemia.

ABSTRACT

SERUM GLYCEMIA IN THE INTENSIVE CARE UNIT: RELIABILITY OF THE ESTIMATE USING THE CAPILLARY BLOOD GLUCOSE VALUE MEASURED BY THE BLOOD GLUCOSE METER

The present study aims to evaluate the value of blood glucose measured through capillary blood compared to the values obtained through venous blood. For this purpose, during the period of October and November 2018, 74 blood samples from 34 patients admitted to the Intensive Care Unit of a philanthropic hospital in Campos dos Goytacazes-RJ were analyzed. The blood test was performed by puncturing peripheral vein using 20 mL syringe and 0.7x25 mm needle. Capillary blood was collected from the digital regions with the aid of lancets. The samples of peripheral blood and capillary blood had the blood glucose levels measured by portable blood glucose meter. The statistical analyses consisted of the verification of media and standard errors of capillary and venous glycemia, both being compared by paired data t test, adopted at 5% level of significance. The statistical application used was the Statistical and Genetic Analysis System (SAEG, version 9.1). Statistical difference was found in venous and capillary blood glucose values. It was concluded that the use of capillary glucose may not be reliable in relation to the use of venous glucose.

Keywords: Hemoglobin meter. Portable glucometer. Blood glucose. Hyperglycemia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Variação nos níveis glicêmicos capilares em relação aos venosos (frequências de valores subestimados, dentro da margem de erro aceitável e superestimados).....	27
Figura 2- Variação nos níveis glicêmicos capilares em relação aos venosos (frequências de valores subestimados, dentro da margem de erro aceitável e superestimados).....	28
Figura 3- Comparação de médias entre as medições de glicemias venosa e capilar	30

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
DM	Diabetes mellitus
FDA	<i>Food Drug Administration</i>
GLUTs	Proteínas transportadores de glicose
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO	11
1.2	OBJETIVO	12
1.3	ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	GLICEMIA	14
2.2.1	Importância do nível glicêmico	16
2.2.2	Procedimentos para controle da glicemia em UTI	21
2.2	GLICEMIA VENOSA E CAPILAR	23
3	METODOLOGIA	25
3.1	PACIENTES	25
3.2	COLHEITA DO MATERIAL	25
3.3	MEDIÇÃO DA GLICEMIA	25
3.4	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	26
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5	CONCLUSÕES	31
	REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A Diabetes é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina ou em ambos. A hiperglicemia mantida do diabetes está associada a danos sistêmicos a longo prazo, como disfunção e insuficiência de diversos órgãos, especialmente dos olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (GROSS *et al.*, 2002).

A prevalência dessas doenças está sendo impulsionada por fatores presentes em todas as regiões do mundo, como o envelhecimento populacional, a urbanização rápida e não planejada e, principalmente, a globalização de estilos de vida pouco saudáveis. O tabagismo, o consumo nocivo de bebidas alcoólicas, dietas inadequadas e o sedentarismo são alguns dos elementos que estão por trás dos principais fatores de risco para essas doenças (World Health Organization – WHO, 2009).

De acordo com WHO (2016), a hiperglicemia persistente está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares, à redução da qualidade de vida, ao aumento da morbidade e à elevação da taxa de mortalidade.

Conforme descrito por Umpierrez *et al.* (2002) e Krinsley (2003), a hiperglicemia pode estar presente em até 38% dos pacientes hospitalizados. Neste grupo, em ambiente hospitalar, a hiperglicemia associa-se ao prolongamento do tempo de internação, a uma maior demanda dos recursos humanos e ao aumento

dos custos hospitalares, além de constituir importante fator de morbimortalidade, estando diretamente relacionada ao aumento de complicações cardiovasculares, de distúrbios hemodinâmicos e hidroeletrólíticos, de quadros infecciosos, de comprometimento do processo de cicatrização e de fenômenos trombóticos.

Nas Unidades de Terapia Intensiva, a ocorrência de hiperglicemia é um evento muito comum e, nesse contexto de acontecimentos agudos, associa-se a um pior prognóstico. Sendo assim, a aferição desta, de forma fidedigna, é um fator determinante para a condução do tratamento correto do paciente (ARGOLLO *et al.*, 2010).

A persistência da glicemia em valores maiores que 140 mg/dL requer acompanhamento por equipes especializadas em controle glicêmico hospitalar (FALCIGLIA *et al.*, 2009). Nesse grupo de pacientes, a administração de insulina deve ser usada para controlar a hiperglicemia na maioria dos pacientes graves internados em UTI, com um limiar inicial não superior a 180 mg/dL. Uma vez iniciada a terapia com insulina intravenosa, o nível de glicemia deve ser mantido entre 140 e 180 mg/dL (MOGHISSI *et al.*, 2009).

Para o controle glicêmico, é necessária a utilização de um protocolo de insulino terapia que permita manter a glicemia dentro da faixa selecionada e que evite, ou pelo menos reduza, a ocorrência de complicações. São utilizados hemoglicosímetros portáteis para a determinação da glicemia, usando amostras de sangue capilar obtidas por meio do uso de lancetas. Contudo, estudos demonstraram que a glicemia da coleta digital pode ser inexata em pacientes criticamente doentes devido a uma piora da perfusão periférica ocasionada pelo uso de drogas vasoativas, pela presença de edema e por distúrbios na microcirculação, o que pode levar a alterações indevidas nas doses da insulina (ARGOLLO *et al.*, 2010).

1.2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar a confiabilidade do valor da glicemia aferida através de sangue capilar em comparação com os valores apurados através de sangue venoso pelo hemoglicosímetro.

1.3 ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO

O trabalho está estruturado em 5 capítulos. O presente capítulo, de Introdução, apresenta a contextualização do tema e os objetivos da pesquisa.

O capítulo 2 refere-se à Revisão da Literatura sobre glicemia, importância do nível glicêmico, procedimentos para controle da glicemia em UTI e glicemia venosa e capilar.

O capítulo 3 abordou as metodologias utilizadas para obtenção dos resultados.

No capítulo 4, de Resultados e discussão, são apresentadas as tabelas e figuras com os resultados obtidos, bem como a discussão destes resultados.

Por fim, no capítulo 5 são apresentadas as conclusões.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 GLICEMIA

A glicose é uma molécula de carboidrato cuja estrutura química é composta por 6 átomos de carbonos, 6 de oxigênios e 12 de hidrogênios. Segundo Baynes (2010), a glicose é o açúcar presente de forma livre em quantidade no sangue devido à sua conformação química-espacial, lhe garantindo certo grau de resistência reacional com estruturas proteicas.

Os polissacarídeos e dissacarídeos como o amido e a sacarose, respectivamente, são importantes fontes de glicose na dieta. Uma vez ingeridos, eles sofrem ação de enzimas sendo clivados aos monômeros de glicose que são absorvidas no trato gastrointestinal pelos enterócitos. Na corrente sanguínea, a glicose é internalizada para dentro das células por meio do transportador GLUT 1 em um mecanismo de difusão facilitada. As concentrações de glicose intracelular e do plasma não apresentam grande diferença, sendo esta a razão para que dosagens da glicemia no sangue total, plasma e soro sejam iguais. (BAYNES; DOMINICZAK, 2010)

A glicose é interiorizada pela maioria das células através da membrana celular por meio de um processo de difusão facilitada utilizando proteínas carreadoras que se ligam à glicose. O hormônio insulina aumenta o processo de difusão, podendo incrementá-lo em mais de 10 vezes. Sem a insulina, a concentração de glicose interiorizada pelas células não é suficiente para suprir o

metabolismo basal, diferente do que ocorre nas células cerebrais e hepatócitos. Nesse processo, a glicose é carreada do meio de maior concentração para o de menor concentração. No tecido gastrointestinal e nos túbulos renais, entretanto, o transporte de glicose ocorre por mecanismo de cotransporte ativo onde o sódio fornece ATP para o cotransporte de glicose. Isso faz com que a glicose seja absorvida contra o seu gradiente de concentração. Uma vez no interior da célula, a glicose é fosforilada por meio das enzimas glicocinase e hexocinase. Essa fosforilação impede que a glicose volte para o meio extracelular. Uma vez interiorizada pela célula a glicose pode seguir dois caminhos distintos: ser prontamente utilizada como fonte de ATP para o metabolismo ou sofrer glicogênese e ser estocada em grande quantidade no fígado ou músculos na forma de um polímero chamado glicogênio. A conversão da glicose em glicogênio é importante para que o estoque de grande quantidade de glicose não cause significativa alteração na pressão osmótica intracelular. Em situações de hipoglicemia ocorre a glicogenólise, em que a enzima fosforilase é ativada pela adrenalina ou pelo glucagon, quebrando o polímero de glicogênio em monômeros de glicose para fornecimento de ATP. Sob ação da adrenalina e do glucagon, o AMP cíclico engatilha uma sequência de reações químicas que culmina na ativação da fosforilase (GUYTON; HALL, 2017).

De acordo com Stanfield (2013), apesar de existirem outras substâncias que podem gerar energia para o nosso organismo, a importância da glicose se dá por ser fonte primária e exclusiva de energia para as células do sistema nervoso central (SNC), sendo de suma importância evitar níveis inferiores ao considerado normal.

A concentração de glicose no sangue, ou seja, a glicemia é considerada normal quando varia entre 70 e 110 mg/dL. Diversos fatores podem elevar (ex.: refeição; estresse) ou diminuir (ex.: jejum; insulino terapia) a glicemia, o que ativa mecanismos reguladores homeostáticos que irão diminuir ou elevar a glicemia de volta a um valor próximo do considerado normal. Nesse sentido, quando o nível de glicemia aumenta, as células *beta*, localizadas nas ilhotas pancreáticas de Langerhans, liberam o hormônio insulina na corrente sanguínea, promovendo a síntese de moléculas de reserva energética (armazenamento de glicogênio, ácidos graxos e triglicerídeos no fígado e músculos, além também de armazenar esses dois últimos no tecido adiposo), fazendo com que a glicose se mova do plasma sanguíneo para o interior das células, reduzindo dessa forma, a glicemia. Essa

redução da glicemia também é detectada pelas células *beta* pancreáticas, o que acarreta numa diminuição progressiva da liberação de insulina até o término da secreção desse hormônio antes que o nível da glicemia chegue a valores inferiores ao da glicemia considerada normal. Se houver diminuição da glicemia abaixo do valor considerado normal haverá estímulo à liberação do hormônio glucagon que é secretado pelas células *alfa* das ilhotas pancreáticas de Langerhans. Este hormônio promove a elevação da concentração de glicose no plasma ao estimular a produção de glicose através de outros compostos (Gliconeogênese) e também pela degradação do glicogênio (Glicogenólise). Em última análise, para manter a homeostase, uma queda da glicemia, promoverá uma mobilização das reservas energéticas do organismo e uma elevação da glicemia, além da demanda necessária, promove o armazenamento desse excesso, seja na forma de glicogênio, ácidos graxos ou triglicerídeos (STANFIELD, 2013).

Em condições normais, o glicogênio estocado no fígado consegue manter o nível glicêmico adequado por cerca de oito horas, variando de acordo com as necessidades do organismo. Após 4 horas de hipoglicemia, o cortisol e o hormônio do crescimento passam a participar do controle glicêmico, aumentando a produção de glicose e diminuindo sua utilização (HARRISON, 2013).

2.2.1 Importância do nível glicêmico

A diminuição da glicemia abaixo de valores considerados normais é considerada deletéria ao organismo pelo potencial em causar lesão celular no sistema nervoso central. Já o estado hiperglicêmico está diretamente relacionado ao aumento de complicações cardiovasculares, de distúrbios hemodinâmicos e hidroeletrólíticos, de quadros infecciosos, de comprometimento do processo de cicatrização e de fenômenos trombóticos, pois contribui para o acúmulo de ácidos graxos e triglicerídeos em diversos órgãos e sistemas, além da produção de corpos cetônicos (STANFIELD, 2013; RASSIAS; MARRIN; ARRUDA, 1999; DANDONA *et al.*, 2005). Esses autores ainda defendem que os efeitos prejudiciais relacionados a hiperglicemia estejam principalmente relacionados a uma debilidade da função do sistema imune e a indução de um estado pró-inflamatório e pró-coagulante.

A ocorrência de hiperglicemia em pacientes graves, mesmo naqueles sem história prévia de diabetes, se mostrou associada a um aumento no risco de morte, tornando-se um marcador de pior prognóstico para pacientes críticos, tanto clínicos quanto cirúrgicos (VIANA *et al.*, 2014). O consequente desequilíbrio do sistema imunológico e da resposta inflamatória, que se torna inespecífica, acarreta estresse oxidativo, alteração mitocondrial, morte celular e dano tecidual com decorrente falência de órgãos (VANHOREBEEK; VAN DEN BERGHE, 2007; TURINA; POLK, 2005).

Já a hipoglicemia, quando não diagnosticada e tratada rapidamente, pode causar danos cerebrais irreversíveis. Com a queda brusca da glicose, desenvolvem-se sintomas de choque hipoglicêmico, caracterizados por sintomas neurológicos progressivos, variando desde sonolência até manifestações mais graves como desmaios, convulsões e coma (SMELTZER; BARE, 2009).

Recentemente, respaldando trabalhos anteriores sobre o efeito deletério da hiperglicemia, Gomes, Foss e Foss-Freitas (2014) ressaltam que as alterações da glicemia além dos níveis considerados normais podem acarretar diversos danos ao organismo. O estado hiperglicêmico contribui para a maior susceptibilidade a infecções, propiciando quadros sépticos em pacientes críticos. A intensificação do quadro inflamatório leva à disfunção endotelial. Também podem ocorrer fenômenos trombóticos secundários à geração de radicais superóxidos e de citocinas inflamatórias, além de distúrbios hidroeletrólíticos.

Em seu trabalho, conhecido como um “divisor de águas” na Medicina Intensiva, Van Den Berghe *et al.* (2001) demonstrou que a manutenção da glicemia entre 80 e 110 mg/dL reduzia significativamente a mortalidade e a incidência de complicações da hiperglicemia em pacientes críticos. Contudo, estudos mais recentes sugeriram que um controle glicêmico tão rígido, além de não oferecer vantagem ao prognóstico, também estava associado ao aumento do risco de hipoglicemia, acarretando um maior risco aos pacientes, sendo definidos novos valores-alvo para a glicemia em pacientes críticos entre 140 e 180 mg/dL (RASMUSSEN *et al.*, 2003). Dentre esses, o maior estudo clínico randomizado até hoje realizado objetivando avaliar qual a faixa considerada ideal e segura em relação a glicemia, Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR, 2009), comparou duas estratégias de controle glicêmico com base em insulina (glicemia alvo <180mg/dL no grupo controle, e uma

faixa de 81 a 108 mg/dL no grupo intervenção) em uma amostra de 6.104 pacientes de UTI. Nesse trabalho, o controle intensivo da glicemia foi associado a uma maior mortalidade cardiovascular, com diferença absoluta de 5,8%. Estudos de meta-análises realizadas após o estudo NICE-SUGAR não constataram nenhuma vantagem quanto ao controle glicêmico intensivo, na faixa de 81 a 108 mg/dL, e confirmaram que essa estratégia está associada com um risco maior de episódios de hipoglicemia.

Ao contrário dos demais tecidos do nosso organismo, as células do sistema nervoso são permeáveis à glicose e utilizam esse substrato independente da ação da insulina. A grande maioria da glicose gerada pela gliconeogênese entre os períodos das refeições é utilizada no metabolismo das células nervosas. Sendo assim, torna-se oportuno que não ocorra secreção de qualquer quantidade de insulina pelo pâncreas durante esse período. Caso contrário, as poucas reservas de glicose disponíveis seriam utilizadas pelos músculos e demais tecidos periféricos menos essenciais, deixando os neurônios sem uma fonte de nutrição (GUYTON; HALL, 2017).

Outra particularidade dos neurônios, descrita por Guyton & Hall (2017), que os diferencia das demais células do corpo, é o fato de utilizarem apenas a glicose como fonte energética. Devido a isso, tornou-se primordial que a glicemia sérica se mantenha sempre acima do nível crítico, ou seja, acima de 50 mg/dL. Quando a glicemia diminui além desse patamar, surgem sinais e sintomas de choque hipoglicêmico, reconhecidos por um quadro de irritabilidade nervosa progressiva que leva à perda da consciência, crises convulsivas e também, no mais extremo, a um quadro de coma que, se prolongado, pode tornar-se irreversível. Evitar grandes oscilações dos níveis de glicemia é uma das funções mais importantes do sistema de controle da glicose no nosso organismo.

Além do encéfalo, a retina e o epitélio germinativo das gônadas, também utilizam exclusivamente a glicose como fonte energética, ao contrário dos demais órgãos e tecidos que também utilizam as gorduras e proteínas como fonte energética (GUYTON; HALL, 2017).

Ainda de acordo com Guyton e Hall (2017), da mesma forma que a hipoglicemia, a hiperglicemia também deve ser evitada por ser um evento prejudicial ao nosso organismo. A concentração elevada de glicose no meio extracelular eleva a pressão osmótica do meio, acarretando transferência de água da célula para o

plasma, o que provoca desidratação celular. A hiperglicemia também acarreta em perda de glicose pela urina, o que provoca uma diurese osmótica pelos rins, que causa perda de líquidos e eletrólitos pelo organismo. A manutenção da hiperglicemia pode gerar lesões em vários tecidos e sistemas, em especial nos vasos sanguíneos. Essa lesão vascular relacionada à hiperglicemia persistente leva a um maior risco de doenças renais, síndromes coronarianas, acidentes vasculares cerebrais e de perda visual.

Devido à gravidade decorrente de grandes alterações da glicemia, tanto acima quanto abaixo da faixa considerada normal e segura, a manutenção de uma glicemia estável em pacientes críticos apresenta-se como um grande desafio, uma vez que sua instabilidade é deletéria ao organismo, levando a piores desfechos (STANFIELD, 2013; HARRISON, 2013; GUYTON; HALL, 2017).

Segundo Mizock (2001), existe uma associação entre injúria aguda e o estado hiperglicêmico, sendo este um mecanismo pelo qual o organismo pode garantir o aporte de glicose para as células hepáticas e cerebrais. Outra possível explicação seria a necessidade de o organismo compensar a perda de volume na injúria aguda, fazendo com que o fluido celular se mova em direção ao compartimento intravascular. Na doença grave a hiperglicemia é mantida através do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal que promove o aumento da síntese hepática de glicose e inibe a absorção insulínica de glicose pelos músculos esqueléticos, porém esse estado hiperglicêmico mantido pode acarretar múltiplas consequências deletérias para o organismo e necessita ser controlado. Sob condições basais, 80% da glicose é absorvida sem auxílio da insulina, em sua maior parte pelo sistema nervoso central enquanto os outros 20 por cento são absorvidos pela musculatura esquelética sendo 50% mediado pela insulina e 50% sem participação da insulina. Após a refeição a glicose é absorvida pelos músculos, gordura, fígado, baço e tecidos que não dependem de insulina, como o cérebro e células vermelhas. A captação de glicose pelo músculo pode aumentar significativamente em estados de hiperglicemia ou durante exercícios físicos. O fígado consegue absorver cerca de 30 a 40% da glicose ingerida, porém o fígado não apresenta o mesmo desempenho durante a administração parenteral de glicose. Postula-se que esse fato seja devido à um possível aumento na concentração de glicose na veia porta, causando o chamado fator GLUT. A insulina teria um papel secundário na absorção de glicose hepática, tendo maior influência a concentração

de glicose na veia porta, de glicose-6-fosfato e a atividade de enzimas como a glicocinase no fígado. O transporte de glicose se dá por difusão facilitada na maior parte das células por meio de uma proteína carreadora que permita que ela se difunda pela camada de lipídio celular e siga contra o seu gradiente de concentração. Os transportadores de glicose GLUT1, GLUT2 e GLUT4 exercem importante papel nesse sentido. O transportador GLUT 1 é responsável pela absorção de glicose sob condições basais de metabolismo, estando presente em vários tecidos. A GLUT 2 atua no transporte de glicose no fígado, tornando-o permeável, além de atuar na secreção de insulina pelo pâncreas. O GLUT 4 pode ser encontrado em tecidos onde a absorção de glicose depende da insulina como músculo e tecido adiposo. Em condições basais o GLUT4 permanece no interior de vesículas, com pouca expressão na membrana plasmática. Uma das formas da insulina promover a absorção de glicose é provocando a migração do transportador GLUT4 do interior das vesículas para a membrana plasmática.

O fígado e o rim monopolizam a produção de glicose ao possuírem a enzima glicose-6-fosfatase, responsável por transformar a glicose-6-fosfato em glicose. Como o rim não possui uma considerável quantidade de glicogênio, a produção de glicose se dá majoritariamente por gliconeogênese, enquanto o fígado promove tanto a glicogenólise quanto a gliconeogênese. Na doença grave ocorre uma fase hipometabólica, ou fase de refluxo, e uma fase hipermetabólica, ou fase de fluxo. A fase de refluxo tem início logo após a injúria e costuma ter uma duração de 12 a 24 horas, sendo definida pela redução no gasto energético, diminuição do débito cardíaco, hiperglicemia, vasoconstrição periférica e aumento da atividade simpática e adrenal (MIZOCK, 2001).

A hiperglicemia deve-se ao estímulo hepático das catecolaminas e pela quebra de glicogênio estimulado pelo sistema simpático. A fase de fluxo se dá após o restabelecimento da oferta de oxigênio e de substrato metabólico. A hiperglicemia da fase de fluxo deve-se ao aumento da produção de glicose e do aumento da resistência à insulina. Também estão presentes nessa fase o aumento do débito cardíaco, do gasto energético, vasodilatação sistêmica e catabolismo proteico, além de sinais de inflamação sistêmica. A duração dependerá do grau de injúria, geralmente de 3 a 5 dias após a injúria (MIZOCK, 2001)

2.2.2 Procedimentos para controle da glicemia em UTI

Postula-se que as complicações aumentam na injúria grave quando a glicose ultrapassa a marca de 11,1 mmol/l (200 mg/dL), enquanto uma hiperglicemia moderada que gire em torno de 7.8 (140 mg/dL) e 10 mmol/l (180 mg/dL) não traria prejuízos. O manejo inicial da hiperglicemia gira em torno de corrigir os principais motivos. Para tanto, é essencial suspender drogas que aumentem a glicemia, tratar possível fonte de infecção e corrigir hipocalcemia. Outro fator importante para evitar hipo ou hiperglicemia é a manutenção de um aporte calórico equilibrado de acordo com as necessidades metabólicas (MIZOCK, 2001).

A Associação Americana de Diabetes e Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos recomendam um controle glicêmico que vise uma glicemia entre 140 e 180 mg/dL, posto que valores menores entre 80 e 120 mg/dL não parecem trazer benefício ao paciente, que estão mais propensos à episódios de hipoglicemia. (SILVA, 2013).

Na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do hospital filantrópico em Campos dos Goytacazes onde ocorreu este estudo, objetiva-se manter a glicemia dos pacientes daquele setor acima de 70mg/dL e abaixo de 140mg/dL. Para tanto a administração de insulina baseia-se no seguinte protocolo:

Glicemia até 140: 0 UI

Glicemia de 140 a 180: 4 UI

Glicemia de 181 a 220: 6UI

Glicemia de 221 a 260: 8 UI

Glicemia de 261 a 300: 10 UI

Glicemia >300: 12 UI

No caso de 3 glicemias seguidas >300 mg/dL deve-se avaliar a infusão contínua de insulina, sendo a glicemia capilar aferida de hora em hora. A velocidade de infusão deve ser modificada de acordo com a glicemia. Devido ao risco de arritmia por hipocalcemia, deve-se ter atenção quanto ao valor sérico do potássio através de dosagens seriadas. A troca de solução de insulina deve ser feita a cada 24 horas. Ao término da insulina em infusão contínua, a glicemia deve ser avaliada de hora em hora pelas próximas 6 horas e, após esse período, a cada 2 horas pelas próximas 24 horas. No caso de hipoglicemia, administra-se glicose hipertônica a

25%, quando o paciente apresenta acesso venoso periférico ou, glicose hipertônica a 50%, caso o paciente esteja com acesso venoso central. Todo paciente em dieta zero recebe solução de glicose em infusão contínua para evitar a hipoglicemia.

Em recente publicação a respeito do tratamento da hiperglicemia e diabetes em pacientes em idosos, Umpierrez (2017) descreve que o alvo glicêmico recomendado pela Sociedade Americana de Diabetes está entre 140 mg/dL e 180 mg/dL para a maior parte dos pacientes em regime de terapia intensiva. Deve-se, entretanto, objetivar um controle mais rigoroso para pacientes de cirurgia cardíaca, com isquemia aguda do miocárdio ou eventos neurológicos, mantendo a glicemia em uma faixa entre 110mg/dL e 140 mg/dL. O Guideline de glicose sanguínea dos cirurgiões torácicos recomenda ainda que pacientes diabéticos, ou não, que persistam com glicose acima de 180 mg/dL no perioperatório são candidatos a infusão venosa de insulina objetivando glicemia abaixo de 180 mg/dL. Em pacientes com doença terminal ou patologias severas admite-se um nível glicêmico mais elevado, individualizando o alvo glicêmico de acordo com o status clínico. No caso específico de adultos idosos, recomenda-se uma individualização nos alvos glicêmicos de cada paciente de acordo com a sua situação clínica, levando em conta a presença de complicações da diabetes e hipoglicemia. Estudos recentes não demonstraram redução das complicações hospitalares com alvos glicêmicos mais baixos entre 110 mg/dL e 140 mg/dL. Entretanto, pacientes com história ambulatorial de bom controle glicêmico e que não tenham hipoglicemia podem ser mantidos em uma faixa de glicemia menor do que 140 mg/dL. Quando a glicemia estiver abaixo de 100 mg/dL é recomendado fazer ajustes na dose de insulina a fim de evitar hipoglicemia (UMPIERREZ; PASQUEL, 2017).

A insulina é a medicação de escolha para tratamento da hiperglicemia e diabetes intra-hospitalar, muito devido à sua baixa meia vida e fácil manejo, sendo capaz de diminuir a glicemia em menos de 4-8 horas. O recomendado pela Sociedade de Medicina de Cuidados Intensivos e pela Sociedade de Cirurgiões Torácicos é que a insulino terapia deve ser instituída quando o nível de glicose estiver acima de 180 mg/dL. A insulina pode ser feita em regime de infusão contínua na UTI, em bolus ou regimes de suplemento basal fora da UTI. Postula-se que os inibidores da dipeptidil peptidase sozinhos ou juntamente com a insulina basal é seguro e eficaz, podendo ser uma outra opção para o regime de bolus basais em idosos. (UMPIERREZ; PASQUEL, 2017).

Segundo o posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2015 sobre o controle de glicemia no paciente hospitalizado, todos os pacientes hospitalizados devem ter a glicemia aferida e a meta recomendada é de valores entre 140 e 180 mg/dL, evitando-se valores menores do que 100 mg/dL. Valores mais baixos (100 a 150 mg/dL) são aceitos em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca ou de pequenas cirurgias que não estão sob jejum prolongado. (UMPIERREZ; PASQUEL; FRANCISCO, 2017).

2.2 GLICEMIA VENOSA E CAPILAR

A glicemia capilar pode ser avaliada na ponta do dedo ou em locais alternativos como lóbulo da orelha, antebraço e panturrilha, sem diferenças significativas em seus valores em pacientes estáveis (LAGUNA NETO, 2009).

Segundo o posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015) sobre o controle da glicemia no paciente hospitalizado, deve-se utilizar um aparelho calibrado e validado para se obter amostra de sangue para dosagem de glicemia capilar, sendo este um método eficaz do ponto de vista de rapidez e praticidade. Contraindica-se a glicemia capilar em casos de edema, choque ou hipoperfusão periférica, dando-se preferência ao aparelho de gasometria.

O mesmo posicionamento ainda alega que a glicemia plasmática em sangue periférico é útil para confirmar hiperglicemia pré-tratamento, pois possui maior acurácia, porém tanto ela quanto a capilar sofrem influência da alimentação e do estresse agudo. Além disso, há risco de contaminação amostral quando se obtém amostra em cateter com infusão de glicose.

A avaliação laboratorial da glicose plasmática tem sua importância na medida em que a atividade fisiológica da glicose depende de sua concentração plasmática. Entretanto, a análise não laboratorial com outros métodos, como os glicosímetros, são muito usados para avaliar a concentração de glicose em pacientes críticos, muitas vezes devido à conveniência e à velocidade. Por outro lado, a maioria dos dispositivos utilizados para a análise não laboratorial da glicose não foram desenvolvidos para guiar a administração de insulina em pacientes críticos e, portanto, eles podem não ter a acurácia tão boa para guiar a terapia nesses

pacientes. Conhecer suas limitações é fundamental para diminuir a quantidade de erros de conduta. (SHIGEAKI, INOUE *et al.*, 2013)

Numa revisão sistematizada da literatura, Shigeaki *et al.* (2013) infere que a acurácia da medição da glicose sanguínea pode variar de acordo com o local escolhido para a colheita, com o equipamento utilizado e com a faixa glicêmica. A acurácia da dosagem de glicose é de especial importância em pacientes na faixa hipoglicêmica porque mesmo a hipoglicemia leve está associada com alta taxa de mortalidade. Os estudos mostraram que a quantidade de erro de leitura na faixa hipoglicêmica foi superior quando comparado ao da faixa não hipoglicêmica. Concluiu-se que, independente do dispositivo utilizado para mensurar a glicose, devemos estar cientes quanto à possíveis erros, sendo importante proceder à análise laboratorial confirmatória quando obtivermos valores de glicemia próximos ou abaixo da faixa da normalidade. Fatores como instabilidade hemodinâmica com baixo índice de perfusão, uso de vasopressor, edema, pressão arterial média baixa e infusão de insulina promovem maior chance de imprecisão na medição porque podem diminuir a concentração periférica de glicose por meio dos distúrbios da microcirculação e aumento do consumo tecidual de glicose. Com isso deve-se evitar colher a glicemia capilar de pacientes que apresentem esses fatores ou confirmar a medida através de amostra de sangue venoso.

Hassen (2009) afirma que a glicemia capilar não foi capaz de mesurar adequadamente a glicose sérica de pacientes em terapia com catecolaminas. Segundo ele, a sedação, a vasoconstrição periférica e o edema são fatores que aumentam o consumo tecidual de glicose e diminuem a concentração periférica da mesma. O estudo em questão concluiu que a medição capilar de glicose sanguínea não reflete com devida acurácia a glicose sérica de pacientes críticos que estejam sob infusão de catecolamina. Entretanto, em pacientes estáveis hemodinamicamente pode haver concordância entre a aferição capilar e laboratorial.

3 METODOLOGIA

3.1 PACIENTES

Foram analisadas, durante os meses de outubro e novembro de 2018, 74 amostras sanguíneas de 34 pacientes diferentes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital filantrópico, em Campos dos Goytacazes, RJ.

3.2 COLHEITA DO MATERIAL

A colheita do sangue venoso foi realizada através de punção em veia periférica, utilizando-se seringa de 20ml e agulha 0,7x25mm e, do sangue capilar, através da região das digitais com o uso de lancetas.

3.3 MEDIÇÃO DA GLICEMIA

Uma vez colhidas as amostras sanguíneas venosa e capilar, foram realizadas as análises de glicemia com hemoglicosímetro portátil.

3.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas consistiram na obtenção das médias e erros-padrão das glicemias pelas duas formas de colheita (glicemia capilar e glicemia venosa). As médias de glicemia capilar e venosa foram comparadas entre si pelo teste t com dados pareados, adotando-se o nível de 5% de significância. O aplicativo estatístico utilizado será o Sistema para Análises Estatísticas e Genéticas (SAEG, versão 9.1).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 apresenta as variações nos níveis glicêmicos estratificando-se por faixas de variação.

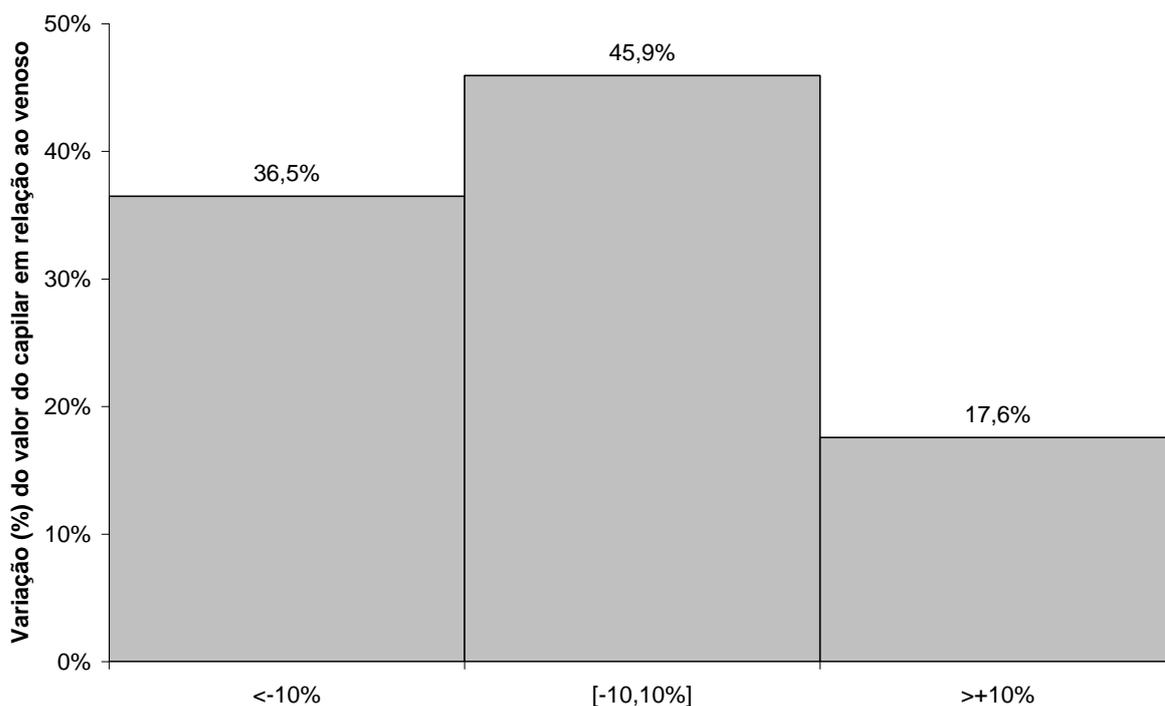


Figura 1- Variação nos níveis glicêmicos capilares em relação aos venosos (frequências de valores subestimados, dentro da margem de erro aceitável e superestimados)

Fonte: O próprio autor

Conforme é possível verificar na Figura 1, em 36,5% das amostras a glicemia capilar foi menor do que 10% abaixo da glicemia venosa. Ou seja, para uma glicemia venosa real de 100 mg/dL, a glicemia capilar aferida nesse grupo foi menor

que 89 mg/dL. Isso implica dizer que, para fins terapêuticos, um paciente sairia da faixa de insulino terapia recomendada caso apresentasse uma glicemia venosa real de 180 mg/dL e tivesse aferição capilar mostrando resultado de 162 mg/dL.

Nesse contexto, um paciente euglicêmico poderia ser diagnosticado como hipoglicêmico, sendo administrado glicose erroneamente, o que irá acarretar liberação de insulina endógena, pelo estímulo da glicose, com possível geração de hipoglicemia posteriormente.

Verificou-se ainda que 45,9% das amostras apresentavam variação do valor capilar em relação ao venoso dentro da margem de erro aceitável, que varia 10% para menos e 10% para mais da glicemia venosa real. Ou seja, para uma glicemia real de 100 mg/dL, a glicemia capilar aferida variou de 90 a 110 mg/dL.

Em 17,6% dos casos, a variação foi maior que 10% acima do valor real, de forma a superestimar o valor exato. Nesse contexto, um paciente hipoglicêmico pode ter sua glicemia superestimada.

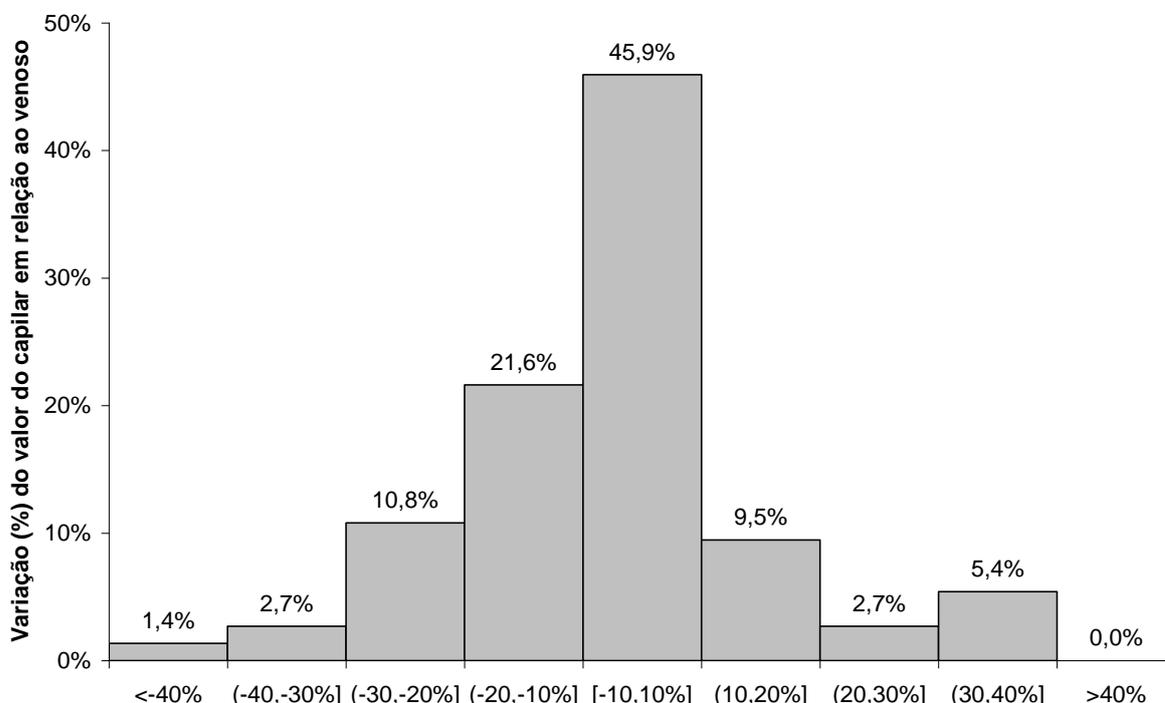


Figura 2- Variação nos níveis glicêmicos capilares em relação aos venosos (frequências de valores subestimados, dentro da margem de erro aceitável e superestimados)

Fonte: O próprio autor

A Figura 2 é uma projeção mais detalhada da Figura 1. Nela, constata-se que, nas aferições em que o valor real foi subestimado, 32,4% das amostras variaram acima de 10% até 30% para menos. Ainda na faixa de valores subestimados, 4,1% tiveram variação acima de 30% para menos, sendo 1,4% das amostras totais tiveram valores maiores que 40% para menos em relação à glicemia aferida com amostra venosa. Para fins práticos, isso significa dizer que um paciente com glicemia venosa real de 200 mg/dL poderia apresentar uma leitura capilar incorreta que varia de 180 a 120 mg/dL, postergando o início da correção glicêmica com insulinoterapia. De acordo com Mizock e Barry (2001), postula-se que as complicações aumentam na injúria grave quando a glicose ultrapassa a marca de 11,1 mmol/L (200 mg/dL).

Das amostras que se encontram acima da margem de erro aceitável, ou seja, com valores superestimados, constata-se que 9,5% variaram entre 10 a 20%. Ainda com valores superestimados, 8,1% variaram entre 20 a 40% do valor real da glicemia, o que para um paciente hipoglicêmico pode ser extremamente danoso, visto que deixaria de receber o tratamento adequado, aumentando a morbimortalidade.

Stanfield (2013), Harrison (2013) e Guyton e Hall (2017) afirmam que devido à gravidade decorrente de grandes alterações da glicemia, tanto acima quanto abaixo da faixa considerada normal e segura à manutenção de uma glicemia estável em pacientes críticos, o controle glicêmico apresenta-se como um grande desafio, uma vez que sua instabilidade é deletéria ao organismo, levando a piores desfechos.

Ainda de acordo Shigeaki (2013) infere que a acurácia da dosagem de glicose é de especial importância em pacientes na faixa hipoglicêmica porque mesmo a hipoglicemia leve está associada com alta taxa de mortalidade. Os estudos deste autor mostraram que a quantidade de erro de leitura na faixa hipoglicêmica foi superior quando comparado ao da faixa não hipoglicêmica. Assim, ele afirma que independente do dispositivo utilizado para mensurar a glicose, é importante proceder à análise laboratorial quando obtivermos valores de glicemia próximos ou abaixo da faixa da normalidade.

O presente trabalho sugere, entretanto, que é importante a confirmação laboratorial sempre que se estiver lidando com pacientes críticos.

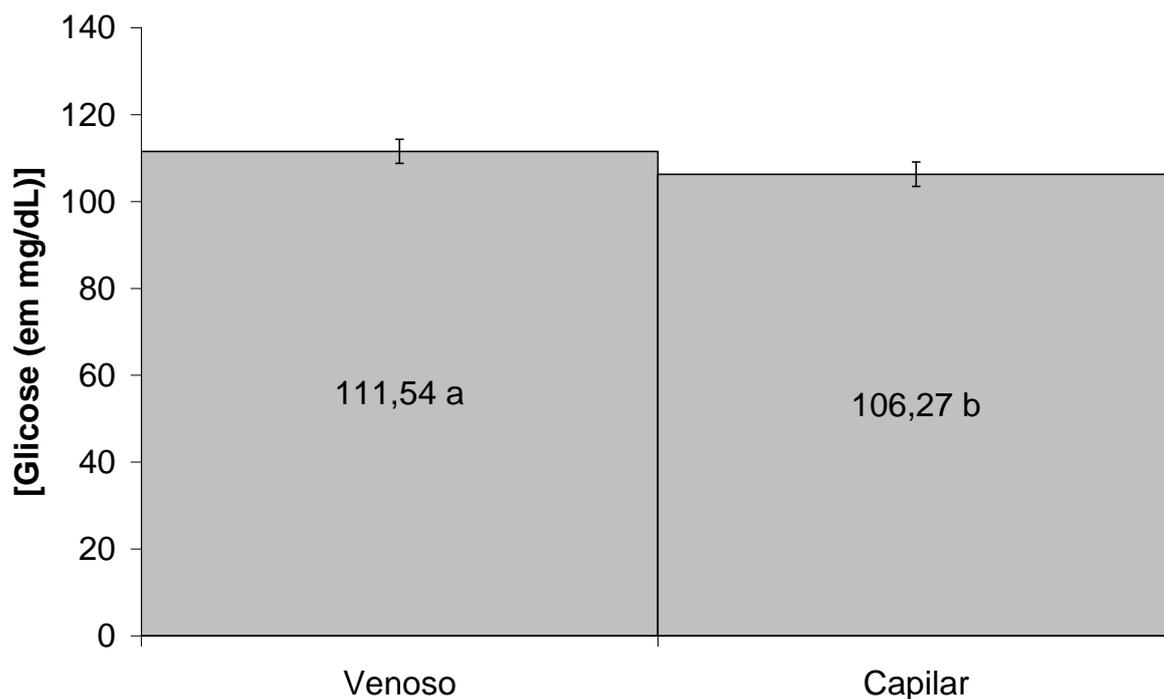


Figura 3- Comparação de médias entre as medições de glicemias venosa e capilar

Médias seguidas por uma mesma letra, não diferem entre si pelo teste t com dados pareados, ao nível de 5% de significância.

Fonte: O próprio autor

Conforme evidenciado na Figura 3, a média dos valores das glicemias das amostras de sangue venoso difere, pelo teste t, da média dos valores das glicemias das amostras de sangue capilar. Em outras palavras, conclui-se, com 95% de confiança, que nos pacientes avaliados na Unidade de Terapia Intensiva, houve diferença significativa entre o valor da glicemia obtido por amostra de sangue venoso daquele obtido por amostra de sangue capilar. Isso confirma a hipótese de que as particularidades de um paciente crítico, tais como: edema em região subcutânea, má perfusão periférica, vasoconstricção periférica, entre outros, contribuem para a alteração do valor real da glicemia do paciente, seja por diluição da mesma, no caso do edema, ou por aumento do consumo local da glicose através da diminuição do fluxo sanguíneo periférico ou vasoconstricção.

5 CONCLUSÕES

Os resultados foram comparados e a média dos valores das glicemias das amostras de sangue venoso diferiu, pelo teste t, da média dos valores das glicemias das amostras de sangue capilar. Concluiu-se, com 95% de confiança, que nos pacientes avaliados na Unidade de Terapia Intensiva, houve diferença significativa entre o valor da glicemia obtido por amostra de sangue venoso daquele obtido por amostra de sangue capilar. Isso confirma a hipótese de que as particularidades de um paciente crítico, tais como: edema em região subcutânea, má perfusão periférica, vasoconstrição periférica, entre outros, contribuem para a alteração do valor real da glicemia, seja por diluição da mesma, no caso do edema, ou por aumento do consumo local da glicose através da diminuição do fluxo sanguíneo periférico ou vasoconstrição.

Desta forma, a administração desnecessária de insulina ou glicose hipertônica por avaliação errônea da glicemia, em paciente fora da faixa terapêutica, desencadeia, respectivamente, hipoglicemia com glicogenólise de rebote ou hiperglicemia com liberação secundária de insulina endógena, podendo evoluir com descompensação do mesmo. Assim sendo, o presente trabalho sugere a confirmação laboratorial da glicemia com sangue venoso sempre que estiver lidando com pacientes críticos, os quais apresentem edema subcutâneo, hipotensão arterial, perfusão periférica lentificada ou que estejam em uso de drogas vasoconstrictoras, principalmente em dose alta, especialmente quando o valor aferido da glicemia capilar pelo hemoglicosímetro, diferir muito da média diária do paciente.

REFERÊNCIAS

ARGOLLO, A. P. B. *et al.* Valores glicêmicos oferecidos pelo glicosímetro portátil, utilizando sangue de diferentes vias de coleta: estudo de validade. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 351-357, dec. 2010.

BAYNES, J. W.; DOMINICZAK, M. H. **Bioquímica médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

DANDONA P. *et al.* Insulin infusion in acute illness. **J Clin Invest.**, Michigan, v. 115, n. 8, p. 2069-2072, 2005.

FALCIGLIA, M. *et al.* Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. **Crit. Care Med.**, Mount Prospect, v. 37, n. 12, p. 3001-3009, 2009.

GROSS, J. L. *et al.* Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 16-26, fev. 2002.

GOMES, P. M.; FOSS, M. C.; FOSS-FREITAS, M.C. Controle da hiperglicemia intra-hospitalar em pacientes críticos e não-críticos. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 47, n. 2, p. 194-200. 2014.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HASSEN, M. F. *et al.* Bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients: Influence of catecholamine therapy, Tunisia. **Diabetes Res. Clin. Pract.** Oxford, v. 87, n. 1, p. 87-9, 2009.

KRINSLEY, J. S. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. **Mayo Clin. Proc.**, Amsterdã, v. 78, p. 1471-1478, 2003.

LAGUNA NETO, D.; ROBLES, F. C.; DIAS, F.G.; PIRES, A. C. Avaliação da glicemia capilar na ponta de dedo *versus* locais alternativos: valores resultantes e preferência dos pacientes. **Arq. Bras. Endocrinol Metab.** [online], São Paulo, v. 53, n. 3, p. 344-

347, 2009. Disponível em:
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000300008.
Acesso em: 19 mar. 2019.

LONGO, D. L. *et al.* **Medicina interna de Harrison**. 18. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.

MIZOCK, B. A. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia, **Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism**, Amsterdã, v. 15, n. 4, p. 533-551, 2001.

MOGHISSI, E. S. *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. **Diabetes Care**, Arlington, v. 32, n. 6, p. 1119-1131, 2009.

NICE-SUGAR Study Investigators, *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 360, n. 13, p. 1283-97, 2009.

PIMAZONI NETTO, A. *et al.* Controle da glicemia no paciente hospitalizado. Sociedade Brasileira de Diabetes, São Paulo, 2009. Disponível em:
<https://www.diabetes.org.br/publico/images/2015/pdf/posicionamentos-acesso-livre/posicionamento-3.pdf>. Acesso em: 17 set. 2019.

RASMUSSEN L. S. *et al.* ISPOCD2 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators: does anaesthesia cause postoperative cognitivedysfunction? A randomised study of regional versus generalanaesthesia in 438 elderly patients. **Acta Anaesthesiol Scand.**, [s.l.], v. 47, n. 3, p. 260-6, 2003.

RASSIAS, A. J. *et al.* Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. **Anesth Analg**, United States, v. 88, n. 5, p. 1011-1016, 1999.

SHIGEAKI, I. *et al.* Accuracy of blood-glucose measurements using glucose meters and arterial blood gas analyzers in critically ill adult patients: systematic review. **Crit. Care**, Mount Prospect, v. 17, n. 2, R48, 2013.

SILVA, W. O. Monitorização Hemodinâmica no Paciente Crítico. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 12. n. 3, p. 57-65, 2013.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. **O Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. v. 2 e 4.

STANFIELD, C. L. **Fisiologia humana**. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2013.

TURINA, M.; FRY, D. E.; POLK, H. C. Acute hyperglycemia and the innate immune system: Clinical, cellular, and molecular aspects. **Critical Care Medicine**, Mount Prospect, v. 33, n. 7, p. 1624–1633, 2005.

UMPIERREZ, G. E. *et al.* Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Washington, v. 3, n. 87, p. 978-982, 2002.

UMPIERREZ, G. E.; PASQUEL, F. J. Management of Inpatient Hyperglycemia and Diabetes in Older Adults. **Diabetes Care**, Arlington, v. 40, n. 4, p. 509–517, 2017.

VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Intensive insulin therapy in the critically ill patients. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, MA, v. 19, n. 345, p. 1359-67, 2001.

VANHOREBEEK, I.; LANGOUCHE, L.; VAN DEN BERGHE, G. Tight Blood Glucose Control with Insulin in the ICU. **Chest**, Leuven, v. 132, n. 1, p. 268–278, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks**. Geneva: Who Library Cataloguing, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes**. Geneva: Who Library Cataloguing, 2016.