

# AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE INSULINOTERAPIA VENOSA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

## EVALUATION OF A PROTOCOL OF INTRAVENOUS INSULIN THERAPY IN INTENSIVE CARE UNIT

Giselle Oliveira Vieira<sup>1</sup>, Maria Isis Freire Aguiar<sup>2</sup>, Lísia Divana Carvalho Silva<sup>3</sup>, Maria das Graças Azevedo Soares<sup>4</sup>, Josiel Paiva Vieira<sup>5</sup>, Patrícia Ribeiro Azevedo<sup>3</sup>

### Resumo

**Introdução:** A hiperglicemia é considerada um agravante do estado clínico do paciente grave, sendo ele diabético ou não. **Objetivo:** Avaliar o protocolo de insulino-terapia venosa (ITV) realizado na UTI Geral do Hospital Universitário em São Luís-MA. **Métodos:** Pesquisa de caráter prospectivo, descritivo com observação sistemática. Foram incluídos pacientes admitidos na UTI geral que apresentaram mais de duas glicemias consecutivas acima de 150mg/dl, excluindo aqueles com menos de 24 horas de permanência, gestantes e diabéticos com cetoacidose ou coma hiperosmolar. **Resultados:** A amostra foi constituída por 27 pacientes. A prevalência de diabetes mellitus foi de 25,92%. Seis pacientes foram submetidos ao ITV e os demais foram acompanhados convencionalmente, com insulina regular subcutânea. Foi utilizado um total de 1336 unidades de insulina subcutânea nos 27 pacientes. Realizaram-se 700 glicemias capilares no grupo do protocolo e 949 no grupo convencional, o que comprova o controle mais frequente da glicemia na terapia de insulina venosa. O tempo médio de permanência no protocolo foi de 63,25 horas, a infusão horária média de insulina venosa foi 9,44 ml/h. A incidência de mortalidade foi 66,6% dentre os pacientes submetidos ao protocolo de insulino-terapia venosa no grupo protocolo e 33,3% naqueles em terapia convencional. A incidência de hipoglicemia moderada foi de 4,42% no grupo protocolo versus 2,63% no grupo convencional. As hipoglicemias severas nos pacientes do grupo protocolo representaram 7,14% do total e do grupo convencional 8,92%. **Conclusão:** O protocolo de insulino-terapia é importante para padronizar o atendimento ao paciente hiperglicêmico na UTI.

**Palavras-chave:** Hiperglicemia. Insulino-terapia. Unidade de Terapia.

### Abstract

**Introduction:** Hyperglycemia is considered to be an aggravation of the clinical status of the critically ill patient, being a diabetic or not. **Objective:** To evaluate the intravenous insulin therapy protocol (ITV) performed in the General ICU of a university hospital in São Luís, MA. **Methods:** A prospective, descriptive research with systematic observation. Patients admitted to the general ICU were included if they had more than two consecutive blood glucose levels above 150 mg/dl, excluding those with less than 24 hours of stay, pregnant women and diabetics with ketoacidosis or hyperosmolar coma. **Results:** The sample consisted of 27 patients. The prevalence of diabetes mellitus was 25.92%. Six patients underwent ITV and the others were monitored conventionally, with subcutaneous regular insulin. A total of 1336 units of subcutaneous insulin were used in 27 patients. There were 700 capillary glucose in the protocol group and 949 in the conventional group, which proves more frequent blood glucose control in intravenous insulin therapy. The average length of stay in the protocol was approximately 63.25 hours; the average hourly infusion of intravenous insulin was 9.44 ml/h. The mortality rate was 66.6% among patients undergoing intravenous insulin therapy protocol in the protocol group and 33.3% in those on conventional therapy. The incidence of moderate hypoglycemia was 4.42% in the protocol group versus 2.63% in the conventional group. Severe hypoglycemia in the protocol group patients accounted for 7.14% of the total and 8.92% in the conventional group. **Conclusion:** The insulin therapy protocol is important to standardize the care to hyperglycemic patient in the ICU.

**Keywords:** Hyperglycemia. Insulin therapy. Care Unit.

### Introdução

A unidade de terapia intensiva (UTI) envolve uma ampla variedade de patologias. Identificam-se três categorias de pacientes que apresentam perfil para a unidade de terapia intensiva: pacientes com doença aguda reversível, para os quais a possibilidade de sobrevida sem cuidados intensivos é baixa; pacientes com probabilidade de se tornarem agudamente enfermos, necessitando de monitorização contínua; e pacientes com baixa probabilidade de vida sem UTI,

mas que podem se beneficiar do cuidado intensivo com maior sobrevida<sup>1</sup>.

A hiperglicemia é considerada um agravante do estado clínico do paciente grave, sendo ele diabético ou não<sup>2</sup>. Algumas condições que podem desencadear ou agravar a hiperglicemia em pacientes críticos são: diabetes mellitus oculta ou pré-existente, cirrose, pancreatite, obesidade, falência renal crônica, uso de drogas (vasoativas, corticóides), hipocalemia (inibe a secreção de insulina), restrição ao leito, idade avançada, uso de nutrição parenteral (a glicose não é adequadamente

<sup>1</sup> Enfermeira. Hospital Carlos Macieira - São Luís-MA.

<sup>2</sup> Enfermeira. Docente do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará - UFC.

<sup>3</sup> Enfermeira. Docente do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

<sup>4</sup> Médica. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HUUFMA.

<sup>5</sup> Médico. Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

Contato: Lísia Divana Carvalho Silva. E-mail: liscia@elo.com.br

captada pelo fígado)<sup>2,3</sup>. Estudos experimentais comprovam que a hiperglicemia severa causa prejuízos aos sistemas vascular, hemodinâmico e imunológico, resultando em dano cerebral, infecções e falências orgânicas.

Para evitar tais complicações, se faz necessário o manejo adequado da hiperglicemia através de terapêutica insulínica que mantenha o nível glicêmico em um intervalo aceitável. Alguns estudos demonstram vantagens e desvantagens do controle glicêmico rigoroso em diferentes populações, com diferentes metodologias, taxas-alvo e estratégias terapêuticas, entretanto, os resultados encontrados não foram uniformes<sup>4</sup>.

Uma meta-análise realizada em 2008 com 34 estudos randomizados objetivando analisar os riscos e benefícios da infusão de insulina contínua versus controle padrão, encontrou um risco elevado para hipoglicemia, 13,7% e 2,5% para controle rigoroso e convencional, respectivamente. Concluiu ainda que a redução da mortalidade não foi significativa com o uso da insulino-terapia rigorosa ( $p=0,93$ )<sup>5</sup>.

A insulino-terapia intensiva é feita por via endovenosa com controle rigoroso do gotejamento. A terapêutica é iniciada após avaliação e decisão médica e segue um algoritmo pré-estabelecido em protocolo por cada UTI, com o objetivo de manter uma taxa alvo de glicemia<sup>6</sup>.

Na execução do protocolo de insulino-terapia venosa na UTI, a enfermagem tem papel fundamental. Esse trabalho tem como objetivo avaliar a implementação do protocolo de insulino-terapia venosa (ITV) utilizado na UTI Geral de um Hospital universitário.

## Métodos

Estudo prospectivo e descritivo, realizado na Unidade de Terapia Intensiva Geral de um Hospital Universitário em São Luís - MA. Esta UTI dispõe de 11 leitos e tem uma demanda mista, porém com predominância de pacientes cirúrgicos. A amostra foi de 27 pacientes adultos internados na UTI geral que iniciaram a insulino-terapia venosa ou que tinham indicação. Foram excluídos: pacientes que permaneceram menos de 24hs na UTI, menores de 18 anos, gestantes e diabéticos com cetoacidose ou coma hiperosmolar.

Nesse serviço é iniciada a terapia insulínica intensiva, via endovenosa, após dois episódios consecutivos de glicemia acima de 150mg/dL e a convencional com aplicação subcutânea a critério médico. Em geral, o esquema inicia quando a glicemia ultrapassa 150mg/dl.

Os instrumentos utilizados foram: o protocolo de insulino-terapia venosa da UTI geral do hospital universitário; a ficha de dados clínicos (nome, idade, motivo e data da admissão, diagnóstico, comorbidades, dieta, glicemia inicial e data de início da insulino-terapia venosa); ficha de evolução diária de pacientes submetidos à insulino-terapia venosa (tabela com data, hora, valor da glicemia e dose de insulina administrada em 24h); ficha de evolução diária de pacientes submetidos à terapia insulínica subcutânea (mesma tabela da terapia venosa); Instrumento de avaliação geral (agrupamento de todos os dados coletados, incluindo informações sobre sexo, idade, comorbidades, procedência, suporte nutricional, uso de drogas vasoativas, tempo de permanência na UTI, mensurações da glicemia, tempo de permanência no proto-

colo, número de episódios de hipoglicemia, dosagem de insulina e taxa de mortalidade).

Os dados foram coletados no período de 26 de agosto a 16 de novembro de 2010 e obtidos a partir dos registros nos prontuários dos pacientes durante a internação. Para análise de dados foram utilizados: desvio padrão, média, mediana ou porcentagem, a partir de estatística descritiva. Para análise da variabilidade glicêmica foi utilizado o programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2003.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão com parecer nº. 228/2010.

## Resultados

Cento e dezessete (117) pacientes foram internados na UTI geral, sendo que 27 atendiam aos critérios de inclusão na pesquisa, ou seja, 23% do total. Todos os pacientes foram acompanhados até a alta da UTI, houve predominância do sexo feminino (59,26%). A média de idade foi de  $62,92 \pm 14,02$ , 10 pacientes eram oriundos das clínicas, 11 do centro cirúrgico, 5 de outras instituições e 1 da UTI cardiológica, a categoria mais frequente foi a neurológica (36%). A maioria de pacientes recebeu suporte nutricional enteral (59,26%), vinte e dois pacientes necessitaram, em algum momento, de ventilação mecânica, seja por tubo orotraqueal ou traqueostomia. O tempo médio de permanência na UTI foi de aproximadamente 13 dias, variando de dois a trinta e dois dias.

A prevalência de diabetes mellitus (DM) previamente conhecida foi de 25,92%, sendo que dois dos pacientes eram DM tipo 1 e faziam uso regular (2x/dia) de insulina NPH (*neutral protamine Hagedorn*). Realizaram-se 1649 mensurações de glicemia capilar. Destas, 807 encontraram-se dentro da faixa de normoglicemia adotada (150-180mg/dl), 775 estavam acima dessa taxa e 67 abaixo. A média das glicemias na admissão foi 186,92 mg/dl, sendo a mínima 65mg/dl e a máxima 355mg/dl.

Utilizou-se um total de 1336 unidades de insulina subcutânea nos 27 pacientes, destes 06 pacientes foram submetidos ao protocolo de insulino-terapia venosa e 21 pacientes foram acompanhados convencionalmente, com insulina regular subcutânea a critério médico. O protocolo de insulina venosa preconiza uma taxa aceitável de normoglicemia de 80-150mg/gl. A solução inicial é de 50 unidades de insulina regular em 50ml de soro fisiológico 0,9% administrado através de uma bomba de infusão e, posteriormente, é feito o ajuste das doses, de acordo com os valores glicêmicos.

Realizou-se 700 glicemias capilares no grupo do protocolo e 949 no grupo convencional, o que comprova o controle mais frequente da glicemia na terapia de infusão venosa contínua. Dos 27 pacientes, 66,66% foram a óbito. Onze pacientes apresentaram pelo menos um episódio de hipoglicemia moderada e seis, de hipoglicemia severa. Dentre estes pacientes, 04 apresentaram mais de cinco glicemias abaixo de 70mg/dl. Três pacientes que apresentaram maior número de episódios hipoglicêmicos faleceram.

O tempo médio de permanência no protocolo foi de 63,25 horas, sendo o mínimo 16,5 e o máximo, 144 horas.

Quanto à avaliação do protocolo de insulino-tera-

pia venosa, este especifica intervenções que devem ser realizadas pela equipe médica e de enfermagem, separadamente. Conforme sequência de implementação do Protocolo, as atividades que devem ser realizados pela equipe são divididas entre intervenções médicas e de enfermagem. Para melhor entendimento, seguem duas tabelas comparativas entre o preconizado pelo protocolo e os achados da pesquisa (Quadros 1 e 2).

A infusão horária média de insulina venosa foi

**Quadro 1** - Avaliação das intervenções médicas preconizadas pelo protocolo de insulinoTerapia venosa em UTI. São Luís - MA, 2010.

Preconizado pelo protocolo	Resultado da pesquisa
Avaliar os pacientes com mais de dois episódios consecutivos de glicemias maiores que 150mg/dl e definir a inclusão no protocolo de insulinoTerapia venosa.	Dos 27 pacientes com indicação de inclusão no protocolo, somente seis foram incluídos.
Suspender o uso de qualquer hipoglicemiante oral.	Foi suspenso em pacientes diabéticos que faziam uso anteriormente a internação.
Prescrever o aporte de glicose em taxa constante de 9g/h ou 200g/dia, com uso de solução glicosada hipertônica, em pacientes sem suporte nutricional ou garantir o mínimo de 19kcal/kg/dia nos pacientes com suporte de nutrição enteral ou parenteral.	No plano terapêutico estava descrito apenas o tipo e quantidade de nutrição, não especificando as calorias oferecidas.
Prescrever a solução de insulina venosa.	Em dois casos o protocolo não foi prescrito adequadamente no plano terapêutico. No primeiro, havia a prescrição da insulina subcutânea com acréscimo do nome "protocolo" e no segundo caso não havia a prescrição de terapia venosa.
Solicitar controle laboratorial de sódio, potássio e gasometria arterial diariamente.	Esta solicitação já faz parte da rotina do setor para todos os pacientes internados.
Manter balanço hídrico adequado.	Faz parte da rotina da UTI a realização do balanço hídrico a cada 6h e avaliação a cada 24h. Portanto, os pacientes incluídos no protocolo também foram avaliados, no entanto, não foi possível verificar alterações na conduta do plano terapêutico em razão dessa avaliação.

9,44 ml/h. Em pacientes com dieta zero, esta era interrompida. Quanto aos ajustes das doses de insulina, foram encontradas as seguintes situações de não conformidade com o protocolo: aumento ou diminuição da dose determinada; interrupção da infusão em momento não indicado; após uma hipoglicemia, não retorno da infusão na primeira taxa normoglicêmica ou com metade da última dose; redução da dose quando ela deveria ser mantida; não verificação da glicemia após 15 minutos de um episódio de hipoglicemia.

No que diz respeito ao controle horário da glicemia, verificou-se espaçamentos precoces dos horários, visto que o protocolo preconiza a realização das glice-

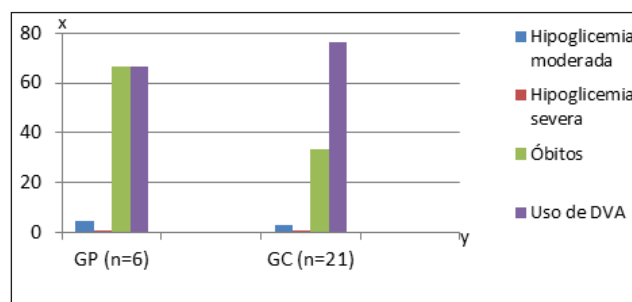
**Quadro 2** - Avaliação das intervenções de enfermagem preconizadas pelo protocolo de insulinoTerapia venosa em UTI. São Luís- MA, 2010.

Preconizado pelo protocolo	Resultado da pesquisa
Preparo e administração da solução de insulina.	O preparo da insulina foi feito obedecendo às instruções do protocolo.
Controle da glicemia capilar.	O controle da glicemia era registrado em uma ficha própria do protocolo contendo informações como: data, hora, glicemia e velocidade de infusão, além do esquema de ajuste de doses no verso.
Trocar a insulina a cada 12 horas.	A troca da insulina não foi feita a cada 12h, somente ao término da infusão.
Realizar a suplementação de glicose, nos casos de hipoglicemia, conforme prescrição do protocolo.	A suplementação de glicose foi feita após todos os episódios hipoglicêmicos.
Avaliar o estado da pele devido às glicemias capilares frequentes.	Não haviam registros do estado da pele.

mias capilares de 1/1h, após estabilização por três normoglicemias consecutivas de 2/2h e, se estável por 12 a 24h, espaçamento para 4/4h. Na terapêutica subcutânea observou-se a não repetição da glicemia 15 minutos como preconizado após um episódio hipoglicêmico e a não administração da insulina em alguns momentos em que era requerida.

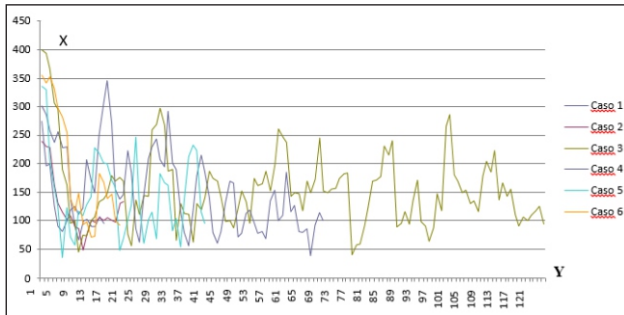
Vinte pacientes fizeram uso de drogas vasoativas. As drogas mais utilizadas na UTI foram noradrenalina, dobutamina e nitroprussiato de sódio que são antagonistas da ação da insulina. Foram registrados 11 óbitos, sendo sete dentre os pacientes em controle glicêmico convencional, representando 33,33% e quatro dentre aqueles em controle rigoroso, representando 66,67%. Os dados coletados mostraram 56 episódios de hipoglicemia com valor de  $\leq 70$  mg/dl em 11 pacientes e 06 pacientes apresentaram hipoglicemia mais acentuada com valor  $\leq 40$  mg/dl. A incidência de hipoglicemia moderada foi de 4,42% no Grupo do protocolo (GP) e 2,63% no Grupo Convencional (GC). Já a hipoglicemia severa foi menos expressiva: 0,57% no Grupo do protocolo versus 0,52% no Grupo Controle (Figura 1).

A variabilidade glicêmica dos pacientes subme-

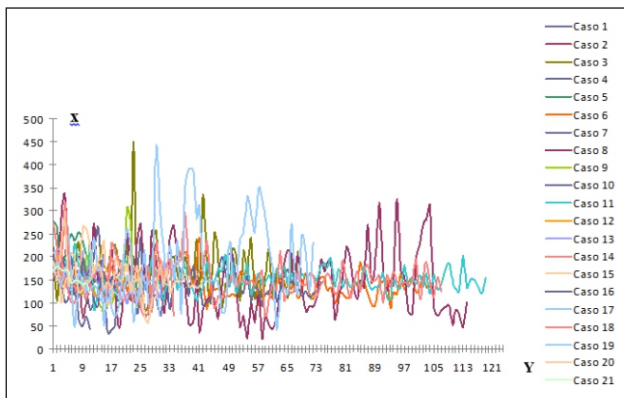


**Figura 1** – Complicações no grupo do protocolo e no grupo de controle convencional em UTI. São Luís - MA, 2010.

tidos à terapêutica venosa e à terapêutica subcutânea foi demonstrada em gráficos, podendo ser observado a flutuação glicêmica (Figura 2 e 3).



**Figura 2** - Variabilidade glicêmica em pacientes do grupo protocolo em UTI. São Luís - MA, 2010.



**Figura 3** - Variabilidade glicêmica em pacientes do grupo convencional em UTI. São Luís - MA, 2010.

## Discussão

O Protocolo de insulino terapia venosa utilizado neste estudo foi implantado na UTI geral em novembro de 2007 com o objetivo de padronizar as condutas no atendimento à hiperglicemia no paciente crítico. Os diagnósticos encontrados foram bem variados, sendo que a categoria diagnóstica mais frequente foi a neurológica com 36% dos casos.

A prevalência de diabetes mellitus previamente conhecida neste estudo foi pequena (25,92%) se comparada aos estudos com pacientes clínicos e cirúrgicos com médias de 34,8% e 37,5% respectivamente. O controle glicêmico rigoroso foi realizado em 6 pacientes, os demais tinham indicação para o protocolo, mas não o iniciaram. O protocolo da UTI utiliza o intervalo de 80-150mg/dl como taxa ideal de normoglicemia. Estudos realizados por Wiener *et al.*,<sup>6</sup> e Holzinger *et al.*,<sup>7</sup> demonstraram que o uso de taxas-alvo de glicemia  $\leq 150$ mg/dl pode representar um valor seguro e eficiente.

Observou-se neste estudo, ao comparar as duas

estratégias de controle glicêmico, uma frequência quase duas vezes maior de hipoglicemia moderada no Grupo Protocolo, considerada flexível e segura pelo tamanho da amostra. Os episódios detectados foram rapidamente corrigidos com a interrupção da infusão de insulina e administração venosa de glicose 50% de acordo com instruções do protocolo.

Um estudo com 504 pacientes mostrou uma incidência de hipoglicemia ( $\leq 40$ mg/dl) de 8,5% nos pacientes do protocolo versus 1,7% naqueles em controle convencional<sup>15</sup>. Outro estudo encontrou incidência de 8,7% versus 2,7%<sup>12</sup> e de 6,8% versus 0,5% em pacientes submetidos à terapia rigorosa e convencional, respectivamente<sup>10</sup>.

A hipoglicemia é considerada a complicação mais comum e perigosa da insulino terapia venosa contínua. Estudos comparativos das estratégias, convencional e rigorosa, de controle glicêmico apresentaram uma maior incidência de hipoglicemia no grupo do protocolo<sup>6,8</sup>. Por isso a importância da elaboração de normas e ajustes adequados das doses de insulina nesses casos.

Na figura da variabilidade glicêmica observamos a grande flutuação dos níveis glicêmicos. Apesar da amostra estudada não permitir a inferência da relação dessa variável com o mau prognóstico do paciente, estudos demonstraram quão prejudiciais são essas flutuações para o paciente crítico<sup>11,12</sup>.

Estudo aponta uma associação da variabilidade glicêmica com aumento da mortalidade<sup>13</sup>.

A monitorização da glicemia é primordial para evitar um pior prognóstico do paciente crítico o que demonstra a efetividade de uma terapêutica de insulino terapia venosa que reduziu significativamente os índices de morbidade e mortalidade. Porém, o risco de provocar efeitos deletérios, como a hipoglicemia, tem levantado dúvidas sobre o real benefício dessa terapia. Para tanto, se faz necessário não somente um protocolo bem elaborado ou novas tecnologias para a monitorização contínua da glicemia, mas também a capacitação da equipe de saúde, que é responsável pela implementação do protocolo. O protocolo da UTI estudada foi bem elaborado, tem uma faixa-alvo de glicemia flexível e mais segura, porém a execução deste tem se mostrado falha em alguns pontos.

O estudo mostrou que muitos pacientes que tinham indicação para a terapia insulínica venosa não foram incluídos. O uso do protocolo é importante para padronizar o atendimento ao paciente hiperglicêmico na UTI, visto que o método convencional varia de prescrição para prescrição e faz um controle glicêmico muito espaçado em horários.

Mesmo com uma amostra pequena e com grande diferença numérica entre os subgrupos, foi demonstrado maior frequência de mortalidade e hipoglicemias nos pacientes em controle glicêmico rigoroso, o que mostra a necessidade de avaliação da aplicação do protocolo para utilização pelos profissionais de saúde.

## Referências

- Dias AT, Matta PO, Nunes WA. Índices de gravidade em unidade de terapia intensiva adulto: avaliação clínica e trabalho da enfermagem. *Rev Bras Terap Intens*, 2006; 18(3), 276-81.
- Manzanares W, Aramendi I. Stress hyperglycemia and its control with insulin in critically ill patients: current evidence. *Med Intens*, 2010; 34(4): 273-281.



3. Cromphaut, SJV. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms. *Best Pract Research Clinical Anaest*, 2009; 23(4): 375-383.
4. Inzucchi SE. Management of Hyperglycemia in the Hospital Setting. *N Engl J Med*, 2006; 355(18), 1903-1911.
5. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*, 2008; 300(8): 933-944.
6. Diener JRC, Prazeres CEE, Rosa CM, Alberton UC, Ramos CCS. Avaliação da Efetividade e segurança do Protocolo de Infusão de insulina de Yale para controle glicêmico intensivo. *RBTI*, 2006; 3(18): 268-275.
7. Holzinger U, Feldbacher M, Bachlechner A, Kitzberger R, Fuhrmann V, Madl C. Improvement of glucose control in the intensive care unit: an interdisciplinary collaboration study. *Am J Crit Care*, 2008; 2(17): 150-158.
8. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, *et al*. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*, 2008; 358(2): 125-139.
9. Reed CC, Stewart RM, Sherman M, Myers JG, Corneille MG, Larson N, *et al*. Intensive insulin protocol improves glucose control and is associated with a reduction in intensive care unit mortality. *J Am Coll Surg*, 2007; 204(5): 1048-1054.
10. Rosa GC, Dona JH, Restrepo AH, Quintero AM, González LG, Saldarriaga NE, *et al*. Strict glycaemic control in patients hospitalized in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomized clinical trial. *Crit Care*, 2008; 12(5): 120-128.
11. Krisley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2008; 36(11): 308-313.
12. Meyfroid G, Keenan DM, Wang X, Wouters PJ, Veldhuis JD, Berghe GV. Dynamic characteristics of blood glucose time series during the course of critical illness: effects of intensive insulin therapy and relative association mortality. *Crit Care Med*, 2010; 38(4): 1021-1029.
13. Vandenberg G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, *et al*. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2006; 354(19), 1359-1367.