



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

LUCIANA VLÁDIA CARVALHÊDO FRAGOSO

**EFETIVIDADE E SEGURANÇA DA INSULINA EM *BOLUS* VERSUS EM INFUSÃO
CONTÍNUA, NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES NO PÓS-
OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO**

FORTALEZA

2016

LUCIANA VLÁDIA CARVALHÊDO FRAGOSO

EFETIVIDADE E SEGURANÇA DA INSULINA EM *BOLUS* VERSUS EM INFUSÃO
CONTÍNUA, NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES NO PÓS-
OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Tese apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de doutora em Enfermagem. Área de Concentração: Enfermagem na Promoção da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Marta Maria Coelho Damasceno.

FORTALEZA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F874e Fragoso, Luciana Vlândia Carvalhêdo.
 Efetividade e segurança da insulina em bolus versus em infusão contínua, no controle glicêmico de pacientes no pós-operatório de transplante hepático / Luciana Vlândia Carvalhêdo Fragoso. – 2016.
 88 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Fortaleza, 2016.
 Orientação: Profa. Dra. Marta Maria Coelho Damasceno.
1. Cuidados de enfermagem. 2. Efetividade. 3. Hiperglicemia. 4. Hipoglicemia. 5. Período pós-operatório. 6. Sistemas de infusão de insulina. 7. Transplante de fígado. I. Título.

CDD 610.73

LUCIANA VLÁDIA CARVALHÊDO FRAGOSO

EFETIVIDADE E SEGURANÇA DA INSULINA EM *BOLUS* VERSUS EM INFUSÃO
CONTÍNUA, NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES NO PÓS-
OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Tese apresentada à Coordenação do
Curso de Pós-Graduação em
Enfermagem, da Universidade Federal do
Ceará, como requisito parcial para
obtenção do título de doutora em
Enfermagem. Área de Concentração:
Enfermagem na Promoção da Saúde.

Aprovada em: 21 / 12 / 2016.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Marta Maria Coelho Damasceno (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo (Co-orientador)
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Profa. Dra. Lúcia de Fátima da Silva (1º Membro)
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Profa. Dra. Maria Isis Freire de Aguiar (2º Membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Marcos Vinícius de Oliveira Lopes (3º Membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Roberto Wagner Júnior Freire de Freitas (4º Membro)
Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)

Ao Senhor, rocha minha, redentor meu.

AGRADECIMENTOS

A Deus, onde encontro paz verdadeira e luz para o meu caminho.

Aos meus amados pais, Silvio e Nelita, a quem eu agradeço por todo empenho e dedicação na minha formação. Sou grata pelo amor dedicado e por torcerem pelas minhas realizações.

Aos meus irmãos, Katia Sheyla, Alexandre Régis e Alarcon Fabiani, pelo amor e apoio nos momentos que precisei durante essa trajetória.

Ao meu esposo amado, Ecleidson Fragoso, pelos momentos que supriu as necessidades dos nossos filhos enquanto dedicava-me à construção da tese e por ser um verdadeiro companheiro e amigo presente nos momentos bons e difíceis.

A minha orientadora Dra. Marta Maria Coelho Damasceno, pela compreensão e paciência nos momentos adversos que enfrentei para realizar esta pesquisa/tese e por compartilhar seus conhecimentos nas orientações que se transformaram em aprendizados significativos para minha vida acadêmica, profissional e pessoal. Meu coração será eternamente grato por todo empenho dispensado para minha formação.

Ao meu co-orientador, Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo, por todo incentivo, apoio, palavras de encorajamento e orientações relevantes para elaboração e construção deste estudo. Agradeço a Deus por ter um precioso amigo.

Aos pacientes transplantados hepáticos, pela confiança e aceitabilidade em participar desta pesquisa. A todos meu muito obrigada!!!

Aos enfermeiros e técnicos de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva pós-operatória do local do estudo que me ajudaram na realização desta pesquisa com cientificidade, atenção e dedicação. Sem a colaboração preciosa de vocês, certamente, não conseguiria desenvolver este estudo. Minha admiração e gratidão a todos vocês.

Às residentes multiprofissionais em transplantes, Lara Bonates e Natália Vesco que colaborarão na coleta de dados com muito empenho e dedicação. Jamais esquecerei do apoio de vocês!!!

A Dra. Maria de Fátima Rosane Oliveira, chefe médica da UTI pós-operatória, por sua valorosa colaboração na realização desta pesquisa, através do seu apoio e da sua equipe de médicos. Obrigada por tudo!!

Aos médicos do transplante hepático Dr.Huygens, Dr. Dirk Schrenn e Dr. Alberto Rios, por colaborarem com a realização deste estudo.

Às enfermeiras da clínica cirúrgica III, pelo apoio e pela colaboração com esta pesquisa.

À equipe de enfermagem do ambulatório do transplante hepático, em especial às enfermeiras Clébia e Maria José Flor.

Ao Dr. Jorge e Dra. Mônica, pelo apoio quando precisei me afastar da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) para elaboração da tese. Muito obrigada pela compreensão.

Às amigas da CCIH Isabel Eloy, Regina Melo e Geovania Maciel que sempre me apoiaram na realização desta pesquisa.

As minhas amigas Leiliane, Sandra, Francisca, Germana, Dalila e Delany, pela amizade, pelas orações e pelo apoio, através das suas palavras de estímulo para que eu concluísse este trabalho.

Aos meus irmãos em Cristo da Igreja Presbiteriana de Monte Castelo.

Ao estatístico, Antônio Brazil, da Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo Universitário. Obrigada por me atender sempre que precisei.

Aos funcionários do HUWC que de forma direta ou indireta colaboraram com a realização desta pesquisa.

Aos docentes, discentes e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFC, pela colaboração e pelo apoio durante a realização do doutorado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro concedido à realização desta pesquisa.

“Confia no Deus eterno de todo o seu coração e não se apoie na sua própria inteligência. Lembre-se de Deus em tudo o que fizer, e Ele lhe mostrará o caminho certo.” (Provérbios 3:5-6).

RESUMO

Na literatura, ainda, existe controvérsia quanto ao melhor e mais seguro método de controle glicêmico (intermitente ou contínuo) e faixa alvo da glicemia em pacientes críticos, no qual se insere o que se submete ao transplante de fígado. Na perspectiva do transplante, o assunto interessa devido aos efeitos deletérios da hiperglicemia e/ou hipoglicemia ao paciente e enxerto. Neste sentido, o objetivo foi analisar a efetividade e segurança da insulina em *bolus* versus em infusão contínua, no controle glicêmico de pacientes no pós-operatório imediato de transplante hepático. O estudo foi do tipo ensaio clínico pragmático, aberto, prospectivo, com 42 participantes, segregados em dois grupos (caso e controle), 21 cada, em pós-operatório imediato de transplante hepático. Os participantes do grupo BIC e *BOLUS* receberam como intervenção insulino-terapia em infusão contínua e em *bolus*, respectivamente, a partir de glicemia capilar de 150mg/dl. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), da Universidade Federal do Ceará/PROPESQ, sob parecer nº 1.063.210. Ademais, foi cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC), conforme número de RBR- 9Y5tbp. Não identificamos estatística significativa, entre as técnicas de insulino-terapia, quanto ao tempo de redução da glicemia ($p=0,919$), presença de hipoglicemia ($p=0,500$) e o valor inicial da glicemia ($p= 0,345$). Identificou-se valor final da glicemia na UTI pós-operatória menor e estatisticamente significativa no grupo bomba de infusão contínua em relação ao *bolus* ($p<0.001$). Ademais, a variação de redução glicêmica foi maior e estatisticamente significativa, no grupo BIC ($p = 0,041$). O método contínuo por bomba de infusão contínua obteve melhores resultados quanto à redução dos valores da glicemia. Em relação aos casos de hipoglicemia e desfechos clínicos, não houve diferenças entre os grupos. Com base na variação e no valor glicêmico final, conclui-se que o método da infusão contínua foi mais efetivo e seguro no controle glicêmico de pacientes no pós-operatório de transplante hepático.

Palavras-chave: Cuidados de enfermagem. Efetividade. Hiperglicemia. Hipoglicemia. Período pós-operatório. Sistemas de infusão de insulina. Transplante de fígado.

ABSTRACT

Literature still presents controversy as to the best and safest method of glycemic control (intermittent or continuous) and target range in critically ill patients, comprising those who undergo liver transplantation. In the perspective of transplantation, this is an important subject given the deleterious effects of hyperglycemia and/or hypoglycemia on the patient and graft. In this context, this study aimed to analyze the effectiveness and safety of basal-bolus insulin therapy versus continuous insulin infusion in the glycemic control of patients in the immediate postoperative period of liver transplantation. It was a pragmatic, open-label, prospective clinical trial study conducted with 42 participants, divided into two groups (case and control), with 21 each, in the immediate postoperative period of liver transplantation. Participants in the case and control group received continuous insulin infusion and basal-bolus insulin therapy, respectively, from capillary glycaemia of 150mg/dl. Research Ethics Committee (CEP) of the Federal University of Ceará/PROPESQ approved the study under protocol No. 1,063,210. Furthermore, it was registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC), number RBR-9Y5tbp. There were no statistically significant differences from the time of glycemic reduction to the target range between the case and control groups among transplanted patients ($p=0.919$). About the presence of hypoglycemia ($p=0.500$) and the initial glycemic value ($p=0.345$), there were no statistically significant differences. Final value of glycaemia in the postoperative ICU was lower and statistically significant in the continuous infusion pump group in relation to the basal-bolus group ($p<0.001$). Additionally, the glycemic reduction variation was higher and statistically significant in the case group ($p=0.041$). Continuous infusion pump method achieved better results in reducing blood glucose values. The groups presented no differences regarding the time to reach the target range, hypoglycemia cases, and clinical outcomes. Based on the variation and final value of glycaemia, it was concluded that the continuous insulin infusion method was more effective in the glycemic control of patients in the postoperative period of liver transplantation.

Keywords: Nursing care. Effectiveness. Hyperglycemia. Hypoglycemia. Postoperative period. Insulin infusion systems. Liver transplantation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Seguimento dos participantes do estudo	31
Figura 2 – Tempo de alcance até a glicemia alvo, conforme grupo de insulino-terapia em estudo. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	36
Figura 3 – Tendência da glicemia/hora após o alcance da faixa alvo, conforme tipo de insulino-terapia. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características basilares dos participantes em relação às características clínicas. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	32
Tabela 2 – Caracterização dos participantes do estudo conforme as condições clínicas e cirúrgicas, no baseline da pesquisa. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	33
Tabela 3 – Controle glicêmico dos participantes no geral e entre grupos. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	34
Tabela 4 – Distribuição dos grupos, conforme valor final da glicemia. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	35
Tabela 5 – Velocidade de redução glicêmica/por hora, conforme os grupos caso e controle. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	36
Tabela 6 – Caraterização dos participantes quanto aos desfechos clínicos secundários. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	38
Tabela 7 – Associação entre os dias de internação na UTI e os grupos de intervenção. Fortaleza-CE, Brasil, 2016	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AVC	Acesso Venoso Central
BIC	Bomba de Infusão Contínua
CTFC	Centro de Transplante de Fígado do Ceará
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DM	Diabetes Mellitus
FIO2	Fração Inspirada de Oxigênio
FC	Frequência Cardíaca
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
ISC	Infecção de Sítio Cirúrgico
ITU	Infecção do Trato Urinário
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
INR	Razão Normalizada Internacional
IV	Intravenosa
MELD	Modelo Prognóstico de Doença Hepática Terminal
NE	Nutrição Enteral
NPT	Nutrição Parenteral Total
PA	Pressão Arterial
PAM	Pressão Arterial Média
POI	Pós-Operatório Imediato
POP	Procedimento Operacional Padrão
PAV	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
PVC	Pressão Venosa Central
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
SAPS	Escore Fisiológico Agudo Simplificado
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
SAT ₀₂	Saturação de Oxigênio
SVD	Sonda Vesical de Demora
TQT	Traqueostomia
VM	Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	HIPÓTESE	21
3	OBJETIVOS	22
3.1	Geral	22
3.2	Específicos	22
4	MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1	Delineamento	23
4.2	Participantes	23
4.2.1	<i>Critérios de elegibilidade</i>	23
4.3	Local do estudo	24
4.4	Intervenções	25
4.4.1	<i>Intervenção do grupo bolus</i>	25
4.4.2	<i>Intervenção do grupo bomba de Infusão contínua (BIC)</i>	26
4.5	Variáveis	26
4.5.1	<i>Dados de identificação</i>	26
4.5.2	<i>Dados clínicos</i>	26
4.5.3	<i>Desfechos</i>	27
4.6	População e amostra	27
4.7	Recrutamento e randomização dos participantes	28
4.8	Coleta de dados	29
4.9	Prevenção de evento adverso	29
4.10	Análise dos dados	30
4.11	Proteção dos participantes	30
5	RESULTADOS	31
5.1	Caracterização dos participantes	32
5.1.1	<i>Redução glicêmica</i>	35
5.1.2	<i>Controle glicêmico</i>	37
6	DISCUSSÃO	39
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	49
8	CONCLUSÃO	50
9	RECOMENDAÇÃO	51

REFERÊNCIAS	52
APÊNDICE A – CRONOGRAMA	57
APÊNDICE B – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) PARA AFERIÇÃO DA GLICEMIA CAPILAR	59
APÊNDICE C – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) PARA ADMINISTRAÇÃO DA INSULINA EM BOLUS PARA O GRUPO CONTROLE	60
APÊNDICE D – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) PARA ADMINISTRAÇÃO DA INSULINA EM INFUSÃO CONTÍNUA PARA O GRUPO CASO	62
APÊNDICE E – PROTOCOLO DA INSULINOTERAPIA CONTÍNUA PARA O GRUPO CASO	64
APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	66
APÊNDICE G – IMPRESSO PARA O CONTROLE GLICÊMICO DA INSULINOTERAPIA ENDOVENOSA CONTÍNUA	69
APÊNDICE H – IMPRESSO PARA O CONTROLE GLICÊMICO DA INSULINOTERAPIA EM BOLUS	71
APÊNDICE I – INSTRUMENTOS DE COLETAS DE DADOS	73
APÊNDICE J - SAPS3	77
ANEXO A – PROTOCOLO DE INSULINOTERAPIA ENDOVENOSA DO HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS	80
ANEXO B – INSTRUÇÕES PARA MINIMIZAR A ADSORÇÃO DA INSULINA CONTÍNUA	81
ANEXO C – APROVAÇÃO NO EXAME DE QUALIFICAÇÃO	82
ANEXO D – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	83

1 INTRODUÇÃO

O presente estudo volta-se para efetividade e segurança de dois métodos de administração de insulina para o controle da hiperglicemia em pacientes no pós-operatório imediato de transplante hepático.

As etiologias hepáticas que mais acometem os adultos são a hepatite crônica por vírus da hepatite C (VHC) e a doença hepática alcoólica (BRANDÃO *et al.*, 2013).

Aproximadamente 3% da população mundial estão infectados pelo vírus da hepatite C, o que representa algo em torno de 170 milhões de pessoas com infecção crônica e risco de complicações da doença (BRASIL, 2015). A Doença Hepática Alcoólica (DHA) ou hepatopatia, originada pelo etanol e seus metabólitos, é ocasionada por fatores biológicos, clínicos, epidemiológicos e psicológicos, sendo desencadeada pelo próprio homem e modulada por outros fatores, incluindo os sociais e os familiares. Estudo epidemiológico demonstrou a relação entre o uso do etanol e os índices de mortalidade por cirrose em vários países (MINCIS; MINCIS, 2011).

O tratamento definitivo de pacientes com as diversas etiologias hepáticas (hepatite fulminante, doenças hepatocelulares, vasculares, colestáticas, metabólicas etc.) que evoluem para o estágio terminal é o transplante de fígado, procedimento complexo, devido às repercussões sistêmicas e à técnica cirúrgica empregada, no qual se retira o fígado doente e implanta-se um sadio (BIANCHINI; CORRÊA; SILVA, 2010; BRANDÃO *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Dados epidemiológicos globais de 2015 apontam o Brasil como o segundo maior realizador de transplantes hepáticos em número absoluto (1.755), apesar de algumas dificuldades ainda encontradas, como a recusa da família quanto à doação do órgão, a incompatibilidade do sistema ABO, a longa fila de espera e a gravidade do paciente que, muitas vezes, falece antes da cirurgia. Alguns Estados da federação têm se destacado na realização de transplantes hepáticos, como Ceará, Santa Catarina e São Paulo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃO, 2015).

De acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), veiculado à Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), o alto desempenho do serviço supracitado conseguiu diminuir a taxa de mortalidade dos pacientes que estavam na fila de espera, de 47,79%, em 2010, para 11,84%, em 2013. A taxa de sobrevida dos

pacientes transplantados foi de 84,3%. O Ceará foi o estado que mais realizou transplantes no Brasil, em relação a sua população: 23 transplantes por milhão de população, seguido pelo Distrito federal, com 20,6 e por Santa Catarina, com 18,7. Em números absolutos, o estado ficou em segundo lugar no País (WALTER..., 2014).

Atualmente, emprega-se para os que estão em lista de espera o critério de classificação de gravidade, isto é, o escore *Model for End-Stage Liver Disease* para adultos (Modelo prognóstico de doença hepática terminal – MELD), que foi utilizado desde 2002, nos Estados Unidos. O MELD baseia-se nos resultados de três variáveis laboratoriais, ou seja, creatinina sérica, bilirrubina total e Razão Normalizada Internacional (INR) e classifica o paciente em uma escala de 06 a 40 que equivale à taxa de sobrevivência por um período de três meses, além de avaliar o risco de mortalidade pós-transplante (BRANDÃO *et al.*, 2013; BRASIL, 2006).

A utilização do MELD, aliada as campanhas de sensibilização dirigidas à sociedade em geral, e aos familiares em particular, amplamente veiculadas nas mídias, vem contribuindo para redução da espera por um órgão e a melhoria dos dados estatísticos e epidemiológicos no mundo e no Brasil acerca do número de transplantes hepáticos.

De acordo com a Portaria 2600/2009 do Ministério da Saúde existem 19 indicações para o transplante hepático no Brasil. Acerca do doador o recomendável é que se tenha até 50 anos de idade, diferença entre peso máximo e mínimo não pode ser > 20%; TGO-TGP até 60 UL e bilirrubina total até 1,5 mg/dL (BRASIL, 2009).

Pacientes que necessitam de transplante de fígado são considerados críticos ou críticos em potencial por apresentarem comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda da autorregulação, requerendo substituição artificial de funções e assistência contínua (BORGES *et al.*, 2012). Os períodos transoperatório e pós-operatório imediato e mediato podem ser permeados por complicações próprias do ato cirúrgico e/ou da condição clínica do paciente. Além disso, existem as alterações fisiológicas, características das cirurgias de grande porte, dentre elas a hiperglicemia, cujo controle é imperativo e exige atenção de médicos, enfermeiros e respectivas equipes.

Os efeitos deletérios da hiperglicemia do paciente cirúrgico ocorrem devido as grandes quantidades de catecolaminas liberadas rapidamente na corrente sanguínea, com aumento do hormônio adenocorticotrófico (ACTH), cortisol, glucagon, hormônio antidiurético (ADH), ocitocina, hormônio do crescimento, interleucinas e

beta-endorfinas. Nesta fase, acontece inibição da secreção de insulina, aumento da relação glucagon e insulina e da resistência periférica à insulina e, ainda, da gliconeogênese hepática, e redução na utilização periférica de glicose. O resultado é a hiperglicemia, condição prejudicial e comum em pacientes cirúrgicos, pois ocasiona alterações deletérias, intensifica a susceptibilidade às infecções, à lesão e à disfunção múltipla de órgãos e sistema (ALEXANDRE, 2010; ROTHROCK, 2008).

De modo geral, a concentração normal de glicose no plasma sanguíneo (glicemia) após jejum de aproximadamente 8 horas varia de 70 a 125 mg/dl e, assim, a hiperglicemia caracteriza-se por taxas iguais ou superiores a 126mg/dl (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

A literatura pertinente apresenta vasto discurso acerca das causas, dos efeitos deletérios, do monitoramento das taxas de glicose, das faixas-alvo estabelecidas, das condutas de controle da hiperglicemia e da terapêutica medicamentosa em pacientes críticos de unidades de terapia intensiva, incluindo os que receberam transplante de coração, rim, transplante duplo, além dos que foram submetidos à cirurgia cardíaca ou que sofreram traumas ou danos cerebrais (ABDELMALAK; LANSANG, 2013; CHAKERA *et al.*, 2009; DUBOSE *et al.*, 2009; LAPAR *et al.*, 2014; MURPHY *et al.*, 2010; SILVA, 2013; TAYLOR *et al.*, 2006; WALLIA *et al.*, 2011). Todavia, os estudos que tratam especificamente das causas e dos efeitos adversos da hiperglicemia, bem como dos vários aspectos do controle glicêmico em pacientes no pós-operatório de transplante de fígado ainda em UTI, são escassos (AMMORI *et al.*, 2007; PARK *et al.*, 2009; WALLIA *et al.*, 2010; KEEGAN, 2010; WALLIA *et al.*, 2011).

O controle da hiperglicemia no pós-operatório de pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) engloba a rotina de mensuração da glicemia capilar, o estabelecimento do tipo de controle desejado, a terapêutica medicamentosa e seus métodos de administração.

Particularmente, no que se refere ao transplante hepático, os estudiosos estabelecem o critério de controle glicêmico desejado que pode ser rígido ou maleável. O primeiro compreende a faixa alvo de 80 a 110mg/dl (WALLIA *et al.*, 2010), 80-130mg/dl (KEEGAN, 2010) ou ainda menor que 150mg/dl (AMMORI *et al.*, 2007). O segundo permite taxa de 140- 180mg/dl (MOGHISSI *et al.*, 2009).

O medicamento utilizado para tratar toda e qualquer forma de hiperglicemia é a insulina que até o momento encontra-se disponível apenas para

injeções. Durante ou imediatamente após as cirurgias de grande porte, é incluído o transplante hepático, os métodos de administração mais utilizados são a infusão contínua e o *bolus*, também conhecido como método da escala móvel (AMMORI *et al.*, 2007; KEEGAN, 2010; PARK *et al.*, 2009; WALLIA *et al.*, 2010, 2011). Em ambos, a via é, obrigatoriamente, a endovenosa. Há também referência acerca da administração de insulina subcutânea para normalizar a taxa glicêmica em pacientes no pós-operatório ainda na UTI, embora raras (DIENER *et al.*, 2006).

A administração por infusão contínua requer o uso de bomba, além de solução de insulina cuidadosamente preparada, exigindo a programação correta da velocidade da infusão de acordo com a taxa da glicemia. No *bolus*, a insulina é administrada em doses intermitentes que também variam conforme a taxa de glicemia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016). Ambos os métodos abarcam outras características que estão descritas detalhadamente nos apêndices.

Há tempos, nem todas as instituições dispunham de protocolos especializados para o controle glicêmico de transplantados do fígado durante a permanência na UTI. Deste modo, o controle era denominado convencional e variava conforme a instituição. Os protocolos especializados utilizados, atualmente, em várias instituições e elaborados, a partir de um esforço conjunto de profissionais de saúde, costumam estabelecer o critério de controle (estrito ou maleável), assim como o método de administração da insulina (contínuo, intermitente ou subcutâneo), considerando aspectos relativos à condição clínica do transplantado.

Todavia, Park *et al.* (2009) sugerem que na falta de qualquer protocolo especializado, deve-se aplicar os mesmos *guidelines* de monitoramento da glicemia utilizados para os hospitalizados. Os consensos específicos recomendam que infusões com bomba de insulina em pacientes críticos devem ser iniciadas quando a glicemia for maior do que 180mg/dl (MOGHISSI *et al.*, 2009; BAJWA *et al.*, 2014). Isso parece indicar que taxas mais elevadas requerem método contínuo de administração de insulina, embora não impeça os eventos adversos, como a hipoglicemia, e nem assegure a efetividade do método utilizado. Por outro lado, parece haver estreita ligação entre o critério de controle glicêmico desejado e o método de utilização da insulina. Cabe destacar que ambas as colocações se tratam de inferências, posto que a literatura não as esclarecem suficientemente.

Entre os estudos que focaram os métodos de utilização da insulina em pessoas submetidas ao transplante de fígado, destaca-se o de Keegan *et al.* (2010),

cujos pacientes foram alocados em dois grupos e todos os que compuseram o grupo protocolo receberam insulina em infusão contínua, enquanto apenas parte do grupo pré-protocolo recebeu o mesmo tratamento. A meta de controle foi igual para ambos os grupos, ou seja, de 80 a 130 mg/dl. Ficou evidenciada a segurança e a eficácia da infusão contínua no grupo protocolo.

Marvin *et al.* (2006) traçaram meta de 100 a 139 mg/dl para o controle glicêmico e utilizaram um protocolo de insulinoterapia intensiva no pós-operatório de transplante hepático. Os resultados foram considerados animadores. Por sua vez, Hsaiky *et al.* (2008) compararam o método da escala móvel de insulina para obter meta menor que 180mg/dl, com esquema intensivo, no qual planejaram alcançar meta de 80-100mg/dl. Os estudiosos registraram que o método intensivo de insulina mostrou resultados satisfatórios em vários aspectos.

Park *et al.* (2009) encontraram que, provavelmente, os impactos positivos verificados em pacientes submetidos ao transplante hepático foram devidos à utilização da insulina pelo método intensivo durante a permanência na UTI. Wallia *et al.* (2011) estudaram os pacientes que receberam transplante de fígado, cujos níveis de glicose foram monitorados por um serviço de gerenciamento de glicose (grupo SGG) que envolvia enfermeiros e os que foram controlados pela equipe de transplante primário e de cuidados críticos da UTI (sem SGG). Inicialmente, ambos receberam insulina por infusão contínua, porém o grupo sem SGG não dispunha de protocolos para ajuste de insulina ou continuação de insulina subcutânea após a descontinuação da insulina por gotejamento. De acordo com os autores, possivelmente o SGG contribuiu para diminuição da variação glicêmica na UTI. Wallia *et al.* (2010) constataram o uso da insulinoterapia intensiva após o transplante hepático e registraram redução na taxa de rejeição.

Ainda sobre o método de administração de insulina para controlar a hiperglicemia no PO de transplante hepático, Wallia *et al.* (2010) constataram o uso da insulinoterapia intensiva após o transplante hepático e registraram redução na taxa de rejeição do órgão. Ademais, Ammori *et al.* (2007) identificaram que na UTI pós-operatória, os pacientes receberam insulina intensiva conforme protocolo instituído.

Como mencionaram-se em páginas atrás, o interesse da presente tese foi a efetividade e segurança de dois métodos de administração de insulina no controle glicêmico de pacientes no PO de transplante hepático, e pelo exposto, percebe-se que, em maioria, os estudos são retrospectivos e tratam do método intensivo.

Constata-se, também, que apesar dos registros de resultados animadores em relação ao método intensivo, a possibilidade de hipoglicemia como evento adverso é sempre considerada, o que remete a uma escolha cautelosa.

Tal fato encontra respaldo nas considerações de interessados no assunto, ao afirmarem que o controle glicêmico estrito, mediante o uso do método contínuo de insulina, passou a ser utilizado na prática clínica após o estudo prospectivo de Van Den Berghe *et al.* (2001). Contudo, a partir de então, começaram a aparecer resultados divergentes na literatura, lançando dúvidas sobre os resultados dos primeiros grandes estudos acerca do tema, sobretudo no que concerne à hipoglicemia, evento adverso grave da infusão contínua de insulina (ASSUNÇÃO; ALMEIDA, 2010).

As contradições deram origem ao estudo Nice-Sugar Study Investigators *et al.* (2009), prospectivo e multicêntrico que envolveu pacientes com trauma cerebral. O grupo que recebeu insulina com método intensivo teve incidência maior de hipoglicemia e percentual maior de mortalidade do que o grupo (convencional) que recebeu em média um terço da quantidade de insulina em doses intermitentes.

Van Den Berghe *et al.* (2001, 2006) e Van Den Berghe (2003) referem que até os anos 2000, o controle estrito (80-110 mg/dl) era prática padrão de protocolo em unidades terapia intensiva. Deste modo, utilizava-se infusão contínua que, embora reduzisse a morbidade e a mortalidade em relação ao método convencional (intermitente com faixa alvo de 180 a 200mg/dl), faz-se acompanhar do risco de hipoglicemia (VANHOREBEEK, 2005).

No Brasil, há serviços que utilizam a insulino terapia contínua no pós-operatório de transplante hepático, embora não seja unanimidade. No Hospital Universitário Walter Cantídio, local onde se desenvolveu o presente estudo, a conduta preferencial de controle glicêmico no PO de transplante hepático é a insulina intermitente e a faixa alvo desejada é de 100 a 150mg/dl. Também se considera hipoglicemia uma taxa menor que 70mg/dl.

A monitorização contínua da glicemia desponta em uma perspectiva da cultura de segurança do paciente, haja vista permitir avaliar com maior precisão as variações glicêmicas no transcorrer do dia, mantendo intervenção terapêutica, rápida e eficaz, a fim de otimizar o controle e prevenir quadros hipoglicêmicos.

Pelo exposto, constata-se que persistem controvérsias sobre a efetividade e a segurança de ambos os métodos e escassez de ensaios clínicos neste assunto

em pessoas submetida a transplante hepático. Deste modo, justifica-se o objeto do estudo descrito anteriormente.

Padronizar e avaliar métodos de controle glicêmico eficientes rumo ao controle metabólico dos pacientes críticos proporciona a criação de um ambiente de cuidados pós-cirúrgico favorável ao controle da hiperglicemia no pós-operatório e colabora para melhoria e aperfeiçoamento das práticas profissionais e, conseqüentemente, para segurança do paciente nos serviços de saúde.

A condução de controle glicêmico, através de procedimento operacional padrão, uso de *check list* e protocolos seguros do uso da insulina contínua conduz a uma terapia sistematizada e com condutas definidas a qual contribuirá para melhoria das boas práticas clínicas relacionadas ao controle glicêmico de pacientes no pós-operatório de transplante hepático.

2 HIPÓTESE

O uso da insulina em infusão endovenosa contínua é mais efetivo e seguro que a insulina em *bolus*, para o controle glicêmico de pacientes em pós-operatório de transplante hepático.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a efetividade e segurança da insulina em *bolus* versus em infusão contínua, no controle glicêmico de pacientes no pós-operatório de transplante hepático.

3.2 Específicos

- Comparar a efetividade dos dois métodos em relação ao tempo de alcance da faixa alvo glicêmica estabelecida;
- Comparar a segurança dos dois métodos em relação à ocorrência de hipoglicemia.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento

Trata-se de estudo epidemiológico, do tipo ensaio clínico pragmático, aberto, prospectivo. Ensaio clínico pragmático trata-se de estudos experimentais, conduzidos em condições menos rígidas, com maior proximidade das condições encontradas na prática clínica, com objetivo de estabelecer uma base científica adequada para tomada de decisão em saúde. Este desenho de pesquisa busca descrever a efetividade de uma intervenção em saúde, em condições que mimetizam a prática clínica. É reconhecido ainda por incorporar uma população mais heterogênea de participantes, regimes terapêuticos flexíveis, acomodando, assim, as necessidades individuais dos pacientes. O desfecho enfatiza medidas práticas, como capacidade funcional, redução de sintomas, tempo de sobrevivência (COUTINHO; HUF; BLOCH, 2003).

Ainda, há autores que apontam o ensaio clínico pragmático como modalidade investigativa que mede a eficácia-benefício de terapêuticas no cotidiano clínico. Assim, abarcam as variações de pacientes, os insumos e recursos humanos na decisão do melhor tratamento. Ao fim, esses estudos devem representar a plena gama de ganhos de saúde (ROLAND; TORGERSON, 1998).

4.2 Participantes

4.2.1 Critérios de elegibilidade

Na condução do ensaio, estipularam-se como critérios de elegibilidade: paciente submetido ao transplante hepático, independente do sexo; idade ≥ 18 anos de idade; glicemia capilar ≥ 150 mg/dL. Este valor foi baseado nas recomendações de Jacobi *et al.* (2012) que colocam esta faixa alvo como a ideal para início de insulinoterapia e redução de mortalidade em pacientes de UTI e cirúrgicos. Por sua vez, como critérios de exclusão de participantes no seguimento investigativo, estipularam-se: paciente com disfunção grave do enxerto nas primeiras quarenta e oito horas; óbitos nas primeiras 48 horas; pacientes com transplante duplo (fígado e rim); retransplante agudo em 48 horas; noradrenalina acima de $1 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$.

4.3 Local do estudo

Este ensaio clínico foi desenvolvido em hospital público, de nível terciário, na cidade de Fortaleza-CE, Brasil, referência no país em atendimento a pacientes que se submetem ao transplante hepático.

O referido serviço possui sete leitos de UTI, destes, três exclusivos para os pacientes em pós-operatório do transplante hepático. A equipe de enfermagem é composta por 14 enfermeiros, destes, uma exerce a função de chefe da enfermagem; 33 são técnicos em enfermagem, destes, dois exercem a função de controlista do material médico hospitalar. Cada enfermeiro fica responsável por 05 pacientes, numa relação de 15 pacientes/03 enfermeiros. A equipe médica é composta por 12 médicos (11 plantonistas e um diarista/coordenação). Os pacientes são assistidos diariamente por dois médicos intensivistas do transplante hepático, pelos plantonistas do setor e pela equipe de enfermagem. A referida unidade também é composta por outras categorias profissionais, como de fisioterapeutas, secretária e serviços gerais.

Quanto à trajetória terapêutica, após o diagnóstico de cirrose hepática, o paciente é encaminhado para avaliação de indicação do transplante no ambulatório do Centro de Transplante de Fígado do Ceará (CTFC), órgão ligado à Universidade Federal do Ceará. Executado o cadastro, o paciente é colocado na lista de espera a partir do escore MELD (≥ 15) ou com condições clínicas severas (hepatocarcinoma, hepatite fulminante etc.). Na sequência, o cliente é acompanhado por uma equipe multiprofissional de enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas e médicos (anestesiologista, cirurgião e gastroenterologista). Ao passar por cada um desses profissionais, o paciente é preparado, via consultas, para exames laboratoriais e de imagem e educação em saúde para o processo de transplante de fígado.

Com base na disponibilidade de órgão e elegibilidade laboratorial e clínica, o cliente é convocado para realização do transplante, especificamente na clínica cirúrgica III. Nesta unidade, há o preenchimento de *check list* (perioperatório) e avaliação clínica (orientações sobre o transoperatório). A enfermeira do serviço de transplante comunica também ao enfermeiro do centro cirúrgico e da UTI para preparar a equipe e prover a sala cirúrgica e unidade de cuidados intensivos, respectivamente, com o arsenal tecnológico e de recursos humanos necessários.

Após a cirurgia o paciente é encaminhado para UTI pós-operatória, no qual permanece em média por 48 a 72 horas.

4.4 Intervenções

Na UTI-pós-operatória, são conduzidos os cuidados clínicos imediatos: monitorização dos sinais vitais, balanço hídrico rigoroso, coleta de exames laboratoriais, oxigenoterapia (via ventilação mecânica ou dispositivo de suporte de oxigenação específica), monitorização de sinais de sangramento e controle glicêmico.

Nas primeiras 24 horas, o controle glicêmico é realizado mediante o uso do glicosímetro e punção capilar horária pela equipe de enfermagem, com vistas à estabilização deste parâmetro abaixo de 150mg/dl. Em casos de taxa equivalente ou superior a esta, após a primeira verificação, inicia-se o controle da glicemia pelo método *bolus*, segundo protocolo estabelecido. Esta conduta repetiu-se durante as primeiras 24 horas se não se obtive taxa menor do que 150mg/dl.

Contudo, caso o controle glicêmico não ocorresse com essa modalidade terapêutica, dentro das primeiras 24 horas, era necessária avaliação médica para tomada de decisão quanto à mudança ou não de estratégia. Neste caso, optava-se pela insulina em infusão contínua (via bomba de infusão contínua).

Vale salientar que ambas são terapêuticas, alicerçadas em diretrizes clínicas de órgãos como a Sociedade Brasileira de Diabetes (escala móvel) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016) e da Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Sírio Libanês (infusão contínua) (ANEXO A).

Dessa forma, após a aferição glicêmica (APÊNDICE B), a pesquisa em pauta conduziu duas intervenções, a saber: administração insulínica por *bolus* ou infusão contínua. Os procedimentos da técnica em *bolus* e infusão contínua estão descritos nos Apêndices C e D, respectivamente.

4.4.1 Intervenção do grupo *bolus*

O grupo *bolus*, com base no valor glicêmico pós-operatório (≥ 150 mg/dL), utilizou o esquema móvel de insulina, intervenção usual de controle da glicemia, a saber: glicemia de 150-200 mg/dl (4UI de insulina em *bolus*); 201-250mg/dl (8UI de

insulina em *bolus*); 251-300mg/dl (12UI em *bolus*) e maior que 300mg/dl (15UI de insulina em *bolus*).

A solução injetável de insulina humana regular disponível no serviço é a Novolin R frasco-ampola, com 100UI/ml do fabricante *Novo Nordisk Farm* do Brasil LTDA®.

4.4.2 Intervenção do grupo bomba de Infusão contínua (BIC)

O grupo BIC, com base no valor glicêmico pós-operatório (≥ 150 mg/dL), utilizou o esquema de insulinoterapia contínua, a saber: diluição de 100 UI de insulina regular em 100 ml de soro fisiológico 0,9%. Na sequência, o valor da glicemia do paciente foi dividido por 100 e seu resultado arredondado para valores decimais em 0,50. Este valor determinou a vazão inicial da bomba de infusão. Quando a meta glicêmica alvo entre 100 e 150mg/dl foi alcançada e mantida durante três horas seguidas, a equipe iniciou o desmame da vazão da insulina em 1 ml/h, com intuito de coibir casos de hipoglicemia. Contudo, o controle glicêmico persistiu com possibilidades de retorno à insulinoterapia, caso necessário.

A solução injetável de insulina humana regular disponível no serviço é a Novolin R frasco-ampola, com 100UI/ml do fabricante *Novo Nordisk Farm* do Brasil LTDA® (APÊNDICE E).

4.5 Variáveis

4.5.1 Dados de identificação

Sexo: masculino e feminino

Idade: computada em anos

4.5.2 Dados clínicos

Diagnóstico de doença hepática: hepatite B, C e D, hepatite autoimune, cirrose alcoólica ou criptogênica.

Problemas clínicos: ascite, encefalopatias, varizes esofágicas, diabetes, hipertensão, etilismo, tabagismo, obesidade.

Drogas em uso: antimicrobianos, diuréticos, protetor gástrico, cardioprotetores. Corticoides, antirretroviral e drogas específicas para hepatopatias.

MELD: < 10 pontos (4% de mortalidade); 10-19 pontos (27% de mortalidade); 20-29 pontos (76% de mortalidade); 30-39 pontos (83% de mortalidade) e \geq 40 pontos (100% de mortalidade). O escore foi obtido após evento cirúrgico.

SAPS 3: computada em escores pontuais.

Tempo de isquemia fria: computada em horas.

Tempo de isquemia quente: computada em minutos.

FiO₂: computada em percentual.

Modo de ventilação mecânica: ventilação assistida controlada (volume ou pressão), ventilação com suporte de pressão, pressão aérea positiva contínua.

Dados laboratoriais: Proteína C reativa (PCR), desidrogenase láctica (LDH) e lactato.

4.5.3 Desfechos

Redução glicêmica: caracterizada em mg/dL.

Coefficiente de redução glicêmica: caracterizada pela razão entre glicemia por hora.

Hipoglicemia: caracterizada pela glicemia < 70 mg/dL.

Estadia na UTI: discriminada em dias.

Uso de drogas vasoativas: discriminadas em sim ou não.

Mortalidade: discriminada em sim ou não.

Infecção: discriminada em sim (mediante critérios clínicos, exame laboratoriais e culturas) ou não.

Rejeição: discriminada em sim (critério clínico e laboratorial) ou não.

Hemodiálise: discriminada em sim ou não.

4.6 População e amostra

A população estudada foi constituída por pacientes no pós-operatório de transplante hepático de ambos os sexos, com idade igual ou maior de dezoito anos, admitidos na unidade de terapia intensiva pós-operatória que considera como imediato o período que vai até 24 horas da cirurgia e o mediato após as 24 horas até sete dias de internamento (ROTHROCK, 2008).

No cálculo amostral, foi utilizado o teste t, preconizado em estudos com grupos comparativos, considerando erro alfa e beta (HULLEY *et al.*, 2015). Não está na referência.

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot 2 \cdot S^2}{d^2}$$

Considerando um nível de confiança de 5%, poder de 80% e variância de 4mg/dl. Dessa forma, ao realizar os cálculos necessários a partir da fórmula citada, cada grupo seria composto por 25 sujeitos, contudo devido dificuldades oriundas da instituição de ordem financeira, escassez de material médico hospitalar e de provimento de recursos humanos para equipe cirúrgica, o número de transplantes hepáticos foi reduzido significativamente a partir do mês de dezembro de 2015 até o presente momento, o que veio a contribuir para que não fossem realizados nenhum transplante no período de dezoito de fevereiro a quatro de maio de 2016.

A amostra final foi de 42 transplantados hepáticos, 21 por grupo, admitidos na UTI, no período de 12 de setembro 2015 a 29 de fevereiro de 2016 em decorrência da redução do número de transplantes hepáticos na instituição. Ademais, os critérios de elegibilidade estipulados anteriormente contribuíram para este valor.

4.7 Recrutamento e randomização dos participantes

O contato inicial com os participantes elegíveis ocorreu no ambulatório do transplante hepático. Nas segundas e quartas-feiras, os pacientes que foram preparados para o enxerto, ou seja, aqueles atendidos pela equipe interdisciplinar em saúde foram abordados pela pesquisadora em sala reservada para esclarecimento da pesquisa, por meio de linguagem clara e acessível. Ao sujeito que concordou em participar do estudo, foi solicitada assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e entregue uma via para o mesmo.

Quanto aos pacientes que já haviam passado pela consulta com o anestesista e cirurgião, a pesquisadora os abordou na própria enfermaria de clínica cirúrgica para os devidos esclarecimentos acerca do TCLE. A maioria dos pacientes foi recrutado na enfermaria pela pesquisadora.

Os participantes foram randomizados através de designação aleatória, tipo sorteio, realizada pela pesquisadora e divididos em dois grupos: o Grupo bomba de infusão contínua e o *bolus*. Para o ingresso nestes protocolos estipulou-se o valor de

150 mg/dl para cada paciente em sua estadia na unidade de cuidados intensivos pós-operatório. Com base na ausência de diferenças estatisticamente significantes, entre estes grupos, quanto às variáveis idade ($p=0,252$), ao nível de gravidade da doença hepática, consoante ao critério MELD ($p=0,564$) e SAPS (0,970), assumiu-se a homogeneidade dos grupos (TABELA 2).

4.8 Coleta de dados

A coleta de dados foi conduzida pela equipe de enfermagem do local do estudo entre setembro de 2015 e fevereiro de 2016. O glicosímetro adotado nas mensurações foi designado exclusivamente para esta função e passava por manutenções preventivas mensais no local do estudo.

O acompanhamento dos dados dos grupos foi executado pela pesquisadora e equipe clínica institucional do local do estudo, através de visitas diárias a UTI pós-operatória. Por sua vez, a condução das intervenções nos grupos supracitados foi realizada pela equipe de enfermagem e médica do serviço, conforme os protocolos estabelecidos (APÊNDICES B, C, D e E).

Por conseguinte, para garantir a uniformidade nessas etapas, foi realizado treinamento com os profissionais de enfermagem do local do estudo. No total de 16 horas, foram abordados os seguintes temas: critérios de inclusão e exclusão para iniciar o protocolo, a mensuração glicêmica, o preparo, a administração e o acompanhamento da insulinoterapia (sinais de hipoglicemia, ajuste da dose, rodízio de punção capilar e perfusão periférica).

A capacitação dos profissionais ocorreu em grupo e individualmente na UTI pós-operatória em que a pesquisa ocorreu. Somente àqueles aptos que participaram dos encontros integraram a coleta de dados. Ademais, durante a pesquisa de campo, o coordenador do estudo realizou visitas diárias ao local para acompanhamento dos protocolos.

4.9 Prevenção de evento adverso

Estratégias para minimizar o risco de hipoglicemia também foram elaboradas, conforme o resultado da glicemia. A infusão da insulina aumentava através da alteração da vazão em ml/h na bomba de infusão. Caso a glicemia

reduzisse menos que 10% havia correção da vazão da BIC de acordo com protocolo descrito no Apêndice E. Se a redução fosse entre 10% e 30% a infusão da BIC era mantida; se glicemia diminuísse mais que 30% a vazão era reduzida pela metade (APÊNDICE E).

A pesquisadora sempre mantinha contato presencial e por telefone com a equipe de enfermagem e médica, com intuito de minimizar dúvidas sobre o manejo do protocolo. De fato, em algumas situações além da visita houve contato telefônico. As principais dúvidas eram acerca do cálculo da vazão da insulina.

4.10 Análise dos dados

Os dados foram expressos em média, desvio padrão, mediana, percentil 25 e 75 e para variáveis escalares e em frequência e porcentagem para as variáveis categóricas. Após análise de normalidade dos dados, por meio do teste de Shapiro-Wilk, utilizou-se o teste de Mann-Whitney para as comparações estatísticas entre os grupos. Adotou-se nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0 (USA) e *software R* 3.3.1.

Foi construída uma reta de regressão pelo método dos mínimos quadrados, tendo como variável dependente o nível de glicemia e independente o tempo.

4.11 Proteção dos participantes

Nos casos de hipoglicemia adotou-se algumas estratégias para proteção dos participantes, saber: redução da vazão da insulina via BIC pela metade; desligamento da BIC (nos casos de glicemia entre 71-99 mg/dl) e em casos de hipoglicemia (< 70 mg/dl) administrou-se 03 ampolas de glicose a 50%. Neste caso específico, se a hipoglicemia persistisse após 15 minutos da administração de glicose. Se conduzia a administração de mais 03 ampolas de glicose a 50%.

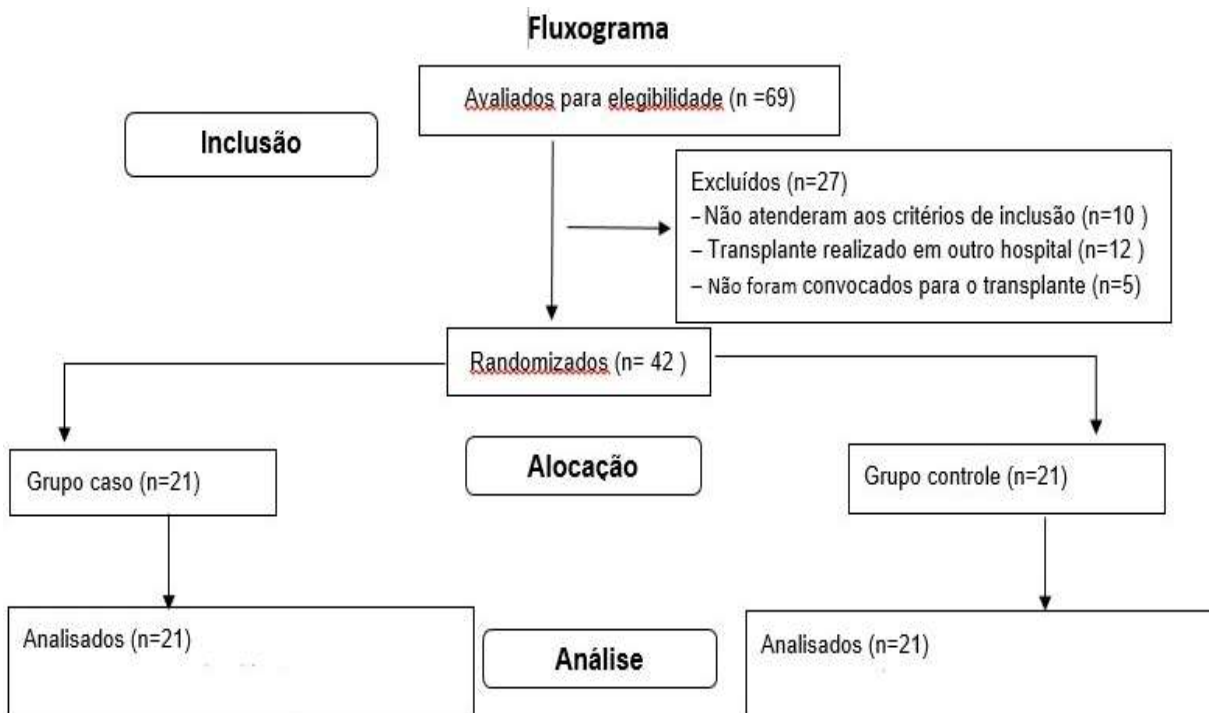
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), da Universidade Federal do Ceará/PROPESQ, conforme parecer nº 1.063.210, e pela instituição coparticipante Hospital Universitário Walter Cantídio/UFC, sob parecer nº 1.107.776. Ademais, o estudo foi cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC), de acordo com o número de RBR- 9Y5tbp.

5 RESULTADOS

Dentre os pacientes abordados para integrar o estudo (n=69), excluíram-se 27 pacientes, a saber: dez, por não terem atendido aos critérios de inclusão; 12, por terem realizado transplante em outro hospital; e cinco, porque ainda não haviam sido convocados para realizar o enxerto. Assim, os dados que serão apresentados a seguir referem-se a 42 participantes distribuídos em tabelas, figuras e gráficos, conforme a caracterização dos sujeitos quanto aos dados sociodemográficos, clínicos, cirúrgicos além dos dados sobre o controle glicêmico e a redução da glicemia no pós-operatório imediato do transplante hepático. Antes, cabe a apresentação do fluxograma de seguimento dos participantes do estudo.

Foram randomizados 42 transplantados e 21 distribuídos para o grupo controle (Protocolo da insulina em *bolus*) e 21, para o grupo caso (Protocolo de insulina por infusão contínua) (Fluxograma 1). Os participantes tiveram a glicemia monitorada na UTI até o momento da transferência para enfermaria. Desse período até a alta hospitalar, acompanharam-se os desfechos secundários de infecção, mortalidade e rejeição do órgão transplantado para consecução dos objetivos propostos no ensaio clínico.

Figura 1 – Seguimento dos participantes do estudo



Fonte: Dados da pesquisa.

5.1 Caracterização dos participantes

Tabela 1 – Características basilares dos participantes em relação aos aspectos clínicos. Fortaleza-CE, Brasil, 2016

Variáveis Clínicas	Grupo BIC n(%)	Grupo Bolus n(%)	Valor p
Sexo			
Masculino	13 (62,0)	13 (62,0)	1,000
Idade (anos) Média (DP±)	58±9 (anos)	54±14 (anos)	0,786
Diabetes mellitus	9 (42,8)	8 (38,0)	1,000
Hipertensão arterial	6 (28,5)	8 (38)	0,743
Obesidade	4 (19)	1 (4)	0,343*
Tabagismo	9(42,8)	4(19)	0,182
Etilismo	13(62)	13(62)	1,000
Problemas hepáticos			
Hepatite alcóolica	7(33,3)	7(33,3)	1,000
Hepatite C	7(33,3)	6(28,5)	1,000
Hepatocarcinoma	9(42,8)	7(33,3)	1,000
Encefalopatia	9(42,8)	8(38)	1,000
Ascite	6(28,5)	7(33,3)	1,000

* Teste exato de Fisher

A maioria dos participantes (62%) eram homens e etilistas, com idade variando entre 54 (± 14) e 58 (± 9 anos), para grupo BIC e bólus, respectivamente. Havia ainda pessoas com diabetes (16,6%), em uso de insulina (21,4%) e 100% tinham cirrose hepática. Houve predomínio da hepatite alcóolica (33,3%), do diabetes mellitus tipo 2 (31,4%). Ademais, aproximadamente, metade dos participantes tinham hepatite B (5/12%), C (13/31%), D (2/4,7%) ou autoimune (3/7,1%), criptogênica (7/16,6%) e colangite esclerosante (2/4,7%). As principais complicações relacionadas à doença hepática eram encefalopatia (17/40,4%), ascite (13/31%), varizes esofágicas (6/14,2%), hipertensão porta (3/7,1%) e hepatocarcinoma (16/38,09%).

Tabela 2 – Caracterização dos participantes do estudo conforme as condições clínicas e cirúrgicas, no baseline da pesquisa. Fortaleza-CE, Brasil, 2016

Variáveis	Grupos										Valor p
	BIC					Bolus					
	MD	MED	DP(±)	P25	P75	MD	MED	DP(±)	P25	P75	
Idade	58	58	9	56	64	54	56	14	51	60	
Tempo de isquemia fria (h)	4,41	4,25	0,95	3,59	5,19	4,22	4,22	1,33	3,27	5,05	0,371
Tempo de isquemia quente (min)	26	27	5	22	30	30	29	4	26	32	0,430
MELD	23	21	4	20	24	23	23	4	26	32	1,000
SAPS	55	54	5	52	56	54	54	8	48	58	0,951
FiO2(%)	31	25	12	21	40	35	30	12	25	50	0,486

Legenda: Intervalo de Confiança-95% MD - Média; MED - Mediana; DP - Desvio Padrão; P – Percentil.

Tabela 3 – Controle glicêmico dos participantes no geral e entre grupos. Fortaleza-CE, Brasil 2016

Variáveis	Geral					BIC					Bolus				
	MD	MED	DP(±)	P ₂₅	P ₇₅	MD	MED	DP(±)	P ₂₅	P ₇₅	MD	MED	DP(±)	P ₂₅	P ₇₅
VIG (mg/dl)	218,3	204,0	65	176,0	248,0	225,9	206,0	72,25	185,0	248,0	210,8	190,0	57,5	174,0	219,0
VGAM (mg/dl)	135,7	138,0	11,3	130,0	144,0	134,0	135,0	12,5	129,0	144,0	137,5	139	9,9	130,0	143,0
VFG (mg/dl)	126,0	119,5	42,1	99,0	138,0	101,7	99,0	30,9	89,0	118,0	150,3	136,0	38,0	127,0	176,0
VII (unidade-UI e ml/h)	4,7	4,0	3,8	2,0	4,0	2,3	2,0	0,5	2,0	2,5	7,1	4,0	4,2	4,0	8,0
VIAM (ml/h)	8,7	6,5	6,9	4,0	10,0	8,7	6,5	6,9	4,0	10,0	-	-	-	-	-
VFI (UI E ml/h)	6,5	4,0	5,2	3,0	8,0	6,6	4,0	6,0	3,0	11,0	6,0	6,0	2,1	4,0	8,0
VH (mg/dl)	62	64	80	57	67	65	65	30	63	68	50	50	-	50	50

Legenda: VIG: Valor inicial da glicemia; VGAM: Valor da glicemia após atingir a meta; VFG: Valor final da glicemia; VII: Valor inicial da insulina; VIAM: Valor da insulina ao atingir a meta; VFI: Valor final da insulina; VH: Valor da hipoglicemia; Média (MD); Mediana (MED), Desvio padrão (DP), Percentil₂₅ (P₂₅) e Percentil₇₅ (P₇₅).

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significantes, mediante teste U de Mann Whitney, entre os grupos, quanto às variáveis idade ($p=0,252$), tempo de isquemia fria ($p=0,435$), FiO_2 ($p=0,319$). Interessa ainda comentar que o grupo caso e o controle eram homogêneos também quanto ao nível de gravidade da doença hepática, consoante ao critério MELD ($p=0,564$) e SAPS ($0,970$) (TABELA 2).

5.1.1 Redução glicêmica

No geral, os participantes apresentaram redução glicêmica e elevação insulínica, respectivamente, conforme exames bioquímicos de rotina do serviço da unidade de cuidados intensivos pós-cirúrgica. A comparação, conforme estratégia de insulinoterapia, permitiu observar: proporcionalmente, a redução glicêmica do grupo BIC até a faixa alvo foi maior (41%) e perdurou até a última mensuração (25%). No grupo *bolus*, a redução até a faixa alvo foi menor (34,8%) e houve elevação glicêmica (9,3%) até a última mensuração (TABELA 3).

Antes de iniciar a intervenção (insulinoterapia), a concentração de insulina administrada inicialmente era maior nos pacientes do grupo *bolus* ($p < 0,001$). Quanto à incidência de hipoglicemia, apenas quatro (9,5%) tiveram episódios de hipoglicemia. Dentre estes, três (75%) eram do grupo caso (BIC).

Não se constataram diferenças estatisticamente significantes quanto à presença de hipoglicemia ($p=0,500$) e ao valor inicial da glicemia ($p=0,345$) (TABELA 3).

Tabela 4 – Distribuição dos grupos, conforme valor final da glicemia. Fortaleza-CE, Brasil, 2016

Tipo de intervenção	Valor final da glicemia				
	Média	Desvio padrão	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
BIC	102	31	99	89	118
Bolus	150	38	136	127	176

Teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$).

Identificou-se valor final da glicemia na UTI pós-operatória menor e estatisticamente significativa no grupo bomba de infusão contínua em relação ao *bolus* ($p < 0,001$) (TABELA 4). A mediana da glicemia do grupo BIC foi de 99mg/dl, enquanto que a do *bolus* foi de 136mg/dl.

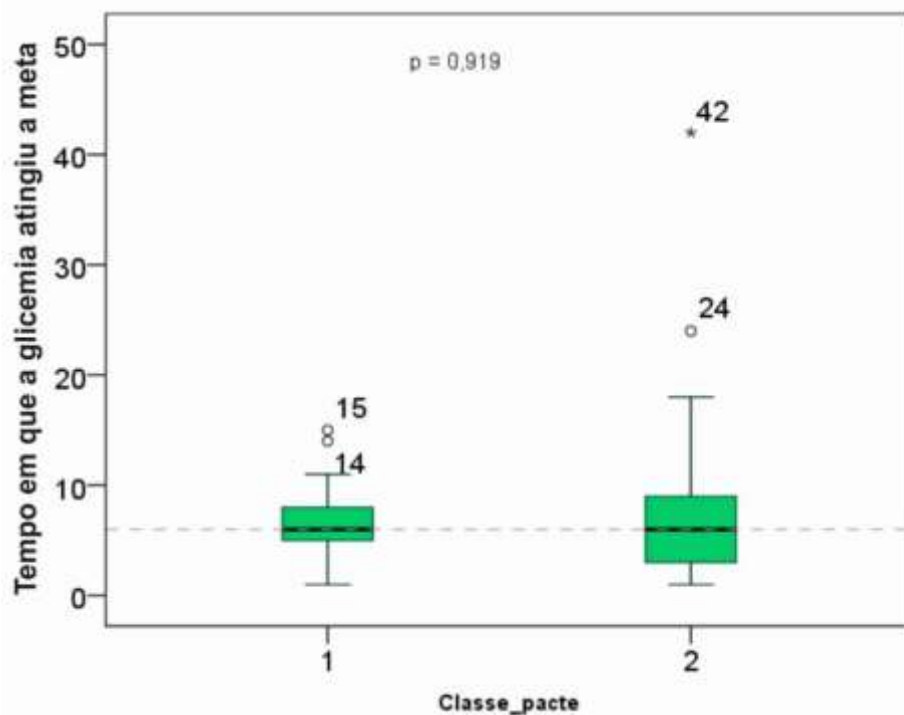
Tabela 5 – Velocidade de redução glicêmica/por hora, conforme os grupos caso e controle. Fortaleza-CE, Brasil, 2016

Variáveis	BIC		Bolus		Valor p
	Mediana	Desvio padrão	Mediana	Desvio padrão	
Velocidade de redução glicêmica (mg/dL)	14,2	8,62	12,9	11,9	0,285
Variação (%)	0,45	0,47	0,05	0,26	0,041

Variação: valor inicial menos o valor final, quando chegou à faixa alvo desejada.

Ademais, a variação de redução glicêmica foi maior e estatisticamente significativa, no grupo caso ($p = 0,04$) (TABELA 5).

Figura 2 – Tempo de alcance até a glicemia alvo, conforme grupo de insulinoterapia em estudo Fortaleza-CE, Brasil, 2016



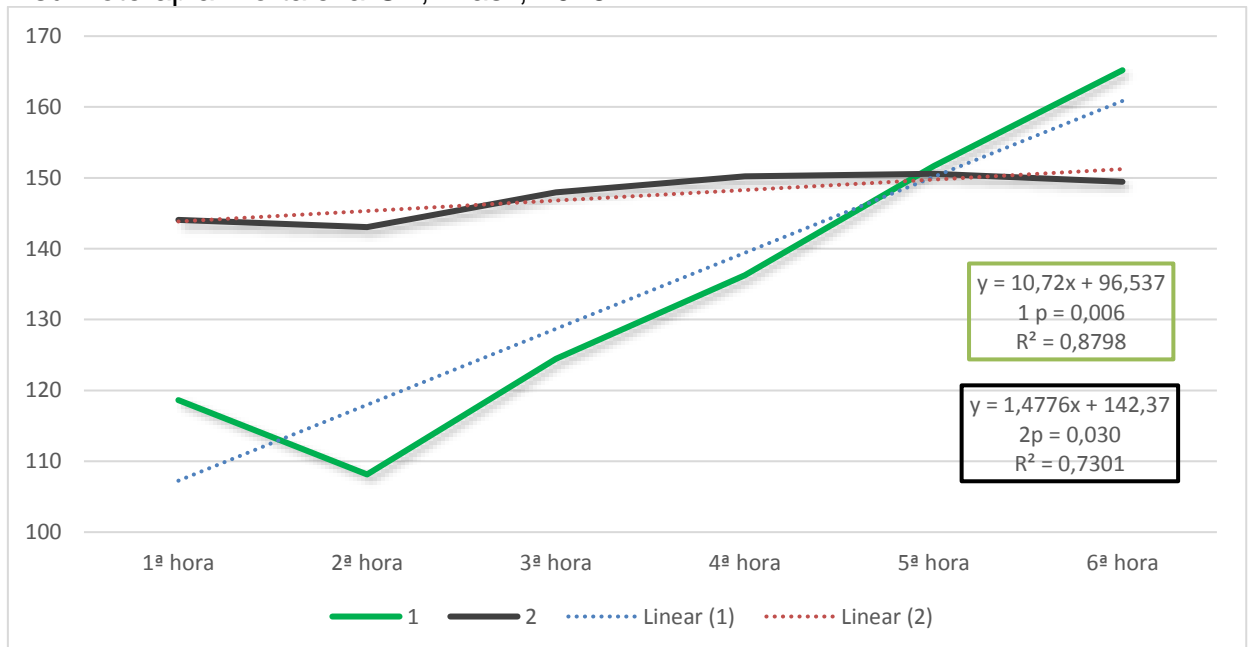
Legenda: 1- BIC; 2- BOLUS
Teste de Mann-Hitney.

Observa-se que o tempo em horas entre os grupos para atingir a faixa alvo foi de seis horas. No grupo *bolus*, obteve-se pacientes com tempo discrepante para atingir a faixa determinada pelo protocolo. Pôde-se, então, averiguar que não houve diferenças estatisticamente significantes no tempo de redução glicêmica até a faixa alvo entre os grupos caso e controle nos pacientes transplantados ($p=0.919$) (FIGURA 2).

5.1.2 Controle glicêmico

Ao se estratificar o controle glicêmico dos participantes conforme as variáveis diabetes e hipertensão há achados similares. Entre as pessoas com diabetes, não se observaram diferenças estatisticamente significantes na velocidade de redução glicêmica ($p=0,547$), no percentual de variação glicêmica ($p=0,918$) e nos dias de internamento hospitalar ($p=0,319$). Entre os pacientes hipertensos, identificou-se o mesmo comportamento, sem relevância estatística, nas variáveis supracitadas ($p=0,626$; $p=0,228$ e $P=0,488$).

Figura 3 – Tendência da glicemia/hora após o alcance da faixa alvo, conforme tipo de insulinoterapia. Fortaleza-CE, Brasil, 2016



1 Grupo Bomba de Infusão 2 Contínua Grupo *Bolus*.

Até a sexta hora de monitoramento glicêmico, observaram-se as seguintes tendências, estatisticamente significantes: a partir da segunda hora havia diferença entre os grupos ($P= 0,030$); no grupo caso, houve tendência positiva e crescente da glicemia (10.7 mg/dl por hora); grupo *bolus* possuía tendência de menor (estável) crescimento glicêmico ($P=1.4$ mg/dl por hora) (FIGURA 3).

Tabela 6 – Caracterização dos participantes quanto aos desfechos clínicos secundários. Fortaleza-CE, Brasil, 2016

Variáveis	<i>Bolus</i> n (%)	BIC n (%)	Valor p^1
Óbito	3(14,3)	-	0,232
Hemodiálise	2(9,5)	1(4,7)	1,000
Infecção	6(28,5)	5(23,8)	1,000
Rejeição aguda	1(4,7)	-	1,000
Droga vasoativa	15(71,4)	16(76,2)	1,000

¹ Teste de Fisher Freeman-Halton

Não foi possível identificar associações estatísticas significantes entre rejeição ao enxerto ($p=0,311$), hemodiálise ($p=0,549$), uso de droga vasoativa ($p=0,726$) e as intervenções instituídas no ensaio clínico (TABELA 6). Apenas um paciente apresentou rejeição aguda (Grupo *Bolus*) e reinternação em trinta dias. Até o fim da coleta de dados, ocorreram três óbitos, dois devido à disfunção grave do enxerto e um por infecção de corrente sanguínea.

Também não houve diferenças estatisticamente significantes, via Teste U Mann-Whitney, quanto ao monitoramento de marcadores de infecção, como LDH (desidrogenase láctica) ($p=0,968$), lactato ($p=0,133$) e PCR (proteína C reativa) ($p=0,669$) entre os grupos caso e controle. Também não se averiguou associação entre o diagnóstico de infecção relacionado ao serviço de saúde e às intervenções empregadas ($p=0,726$).

Tabela 7 – Associação entre os dias de internação na UTI e os grupos de intervenção. Fortaleza-CE, Brasil, 2016

Tipo de intervenção	Dias de internação na UTI				
	Média	Desvio padrão	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
BIC	3	1	3	2	4
BOLUS	5	4	3	3	5

Teste de Mann Whitney $p=0,322$.

Não houve diferença estatisticamente significativa quanto aos dias de internação na UTI e ao tipo de administração de insulina (TABELA 7).

6 DISCUSSÃO

Com base nos achados deste estudo, não se pode inferir que um método é mais efetivo, tampouco seguro do que o outro com relação ao tempo de alcance da faixa alvo.

Estudo realizado com transplantados hepáticos, a meta da glicemia entre 80 e 130mg/dl foi alcançada em mais pacientes e mais rapidamente no grupo em que todos receberam infusão contínua de insulina (KEEGAN *et al.*, 2010).

Outro estudo, também, investigou a eficácia e segurança de protocolos de infusão de insulina gerenciado pelo médico e enfermeiro, e obteve-se como resultado que o gerenciado pelo enfermeiro alcançou a meta glicêmica estabelecida em menor tempo em relação ao protocolo conduzido pelo médico (TAYLOR *et al.*, 2006).

Em estudo realizado no Brasil, com pacientes críticos clínicos e cirúrgicos, a mediana de tempo foi de 7h no grupo protocolo que usou a insulina por infusão contínua versus 96h no grupo controle que usou insulina em *bolus* e subcutânea (DIENER *et al.*, 2006).

Adams, Hunter e Langley (2009) realizaram extensa revisão de literatura acerca de estudos científicos publicados nas bases de dados sobre o controle glicêmico em terapia intensiva e o uso de protocolo de insulino-terapia. Em todos eles, houve melhora significativa no quadro geral dos pacientes, com redução no tempo para se alcançar a meta proposta e manter mais tempo estável à glicemia dentro da faixa alvo. O novo método permite que o enfermeiro inicie e mantenha a infusão com mais segurança e eficiência do que o tradicional método da escala móvel.

É importante destacar que se não foi observada diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo, acerca da velocidade de redução de mg/dl por hora, detectou-se o reverso: o método de infusão contínua apresentou maior variação. Ademais, o valor glicêmico final do método de infusão contínua foi menor em relação ao intermitente. Logo, com base nos achados, acredita-se que a efetividade do método de infusão contínua, no grupo estudado, foi melhor em relação ao intermitente.

Com base em um vasto levantamento bibliográfico, conduzido nas bases digitais PUBMED, Google acadêmico e BIREME não se identificaram manuscritos publicados sobre métodos de controle glicêmico em pacientes em pós-operatório imediato de transplante hepático. Por outro lado, em outras situações clínicas e

cirúrgicas, como cardiopatias e nefropatias há desfechos favoráveis ao método de infusão contínua.

Wallia *et al.* (2011) em seus estudos identificaram a importância de ter um serviço de gerenciamento do controle glicêmico (SGG) intensivo para controle da hiperglicemia em pacientes internados que realizaram transplante de fígado. Foi realizada análise do controle glicêmico antes e após a introdução desse serviço, e os resultados durante o período de um ano demonstrou que nos 73 pacientes (35 com SGG, 38 sem SGG), a glicose sanguínea média no grupo com SGG foi menor do que no grupo sem SGG.

Com relação à avaliação da efetividade e segurança de protocolo de infusão de insulina de Yale, demonstrou-se que o mesmo foi efetivo e seguro para controle glicêmico de pacientes críticos e cirúrgicos, pois a glicemia média no grupo protocolo foi de 131,2 mg/dl versus 181,7mg/dl (DIENER *et al.*, 2006).

Ammory *et al.* (2007) afirmam que o controle glicêmico intraoperatório estrito, mediante a utilização de infusão de insulina, propicia resultados positivos no seguimento dos pacientes transplantados hepáticos.

Park *et al.* (2009) registraram o uso da insulina contínua tanto no intraoperatório como no pós-operatório de transplante hepático. No período intraoperatório, algumas vezes utilizava-se *bolus* para controlar a hiperglicemia e esta administração ficava a cargo dos anestesistas. Ainda coloca que no seu estudo, todos receberam terapia insulínica intensiva na UTI pós-operatória, ao contrário de estudos anteriores, em que muitos pacientes utilizaram um controle menos agressivo para a hiperglicemia.

Quanto ao desfecho relacionado à segurança dos pacientes, hipoglicemia, não se pode afirmar que há diferenças entre os métodos de insulino terapia empregados. Portanto, a partir deste resultado, pode-se deduzir que não há diferença para ocorrência de hipoglicemia, independente, do método estudado. Por outro lado, há controvérsias na literatura a respeito do assunto como coloco a seguir.

Em estudo sobre a segurança e eficácia de um protocolo de insulina com pacientes de transplante hepático, não foram identificados casos de hipoglicemia (KEEGAN *et al.*, 2010). Resultados de pesquisas realizadas com pacientes críticos, clínicos e cirúrgicos, observou-se como efeito adverso ao uso da insulina por infusão contínua aumento dos casos de hipoglicemia (CLAYTON *et al.*, 2006; VAN DEN BERGHE *et al.*, 2001), malefícios da hiperglicemia no paciente crítico foram

desenvolvidos e mostraram que o controle da glicemia com o tratamento rigoroso versus o convencional tem correlação com a redução da mortalidade (BRUNKHORST *et al.*, 2008; CAVALCANTI, 2008; LAZAR *et al.*, 2011; PITROWSKY *et al.*, 2009; SANCHES *et al.*, 2005).

Wallia *et al.* (2011) em seus estudos identificaram a importância de ter um serviço de gerenciamento do controle glicêmico (SGG) intensivo para controle da hiperglicemia em pacientes internados que realizaram transplante de fígado. Foi realizada análise do controle glicêmico antes e após a introdução desse serviço e os resultados durante o período de um ano demonstrou que dos 73 pacientes (35 com SGG, 38 sem SGG), a glicose sanguínea média no período pré-operatório no grupo com SGG foi menor do que no grupo sem SGG e houve 27 episódios de rejeição, 48 infecções, 26 episódios de ventilação prolongada, e 64 com sobrevida do transplante durante um ano. A taxa de infecção no grupo com SGG foi menor do que no grupo sem SGG. Houve associações não significativas entre o grupo SGG e taxas de rejeição, ventilação prolongada ou sobrevida do enxerto. Neste estudo de pacientes transplantados de fígado, o SGG foi associado a melhor controle glicêmico redução de infecções pós-operatórias.

Apesar dos resultados negativos, não significativos, é importante debater este assunto, a hipoglicemia nos pós-operatório, dada a relevância clínica e o erro indutivo do valor de p (PEREIRA, 2008).

Desse modo, um dos fatores que pode ter influência sobre os casos de hipoglicemia é estabelecer um controle com faixa alvo menos rígida, ou seja, com meta glicêmica abaixo de 150mg/dl (ASSUNÇÃO; ALMEIDA, 2010; PITROWSKY *et al.*, 2009). Outra possível explicação para os casos de hipoglicemia na amostra estudada pode ser o fenômeno da adsorção da intervenção em *bolus*, pois esta insulina passa mais tempo em contato nas linhas de infusão venosa e, conseqüentemente, isso retardada a glicemia ou o efeito da insulina, conseqüentemente, os efeitos da hipoglicemia podem ser menores nesse grupo.

A hipoglicemia pode ocasionar efeitos danosos ao paciente, levando até ao coma, se não tratado a tempo e adequadamente. Por esse motivo, os protocolos instituídos e conduzidos por enfermeiros devem incluir medidas glicêmicas frequentes, estratégias de alterar a infusão de insulina quando a glicemia cair a níveis significativos e administração de glicose hipertônica, quando ocorrer casos de hipoglicemia (CAVALCANTI, 2008).

Interessados no assunto, Nice-Sugar Study Investigators (2009) afirmaram que o referido estudo permite que a glicemia em paciente crítico seja aceita em níveis mais elevados, sendo controlada com doses intermitentes de insulina, atenuando a exigência do controle glicêmico. Acrescentam que o controle intensivo tem o seu papel em UTI que dispõem de recursos humanos e materiais para sua realização, sendo recomendado por consensos (*Surviving Sepsis Campaign*), com propósito de manter os níveis glicêmicos de 150 mg/dl e diminuir os riscos de hipoglicemia (ASSUNÇÃO; ALMEIDA, 2010).

Condições estruturais e de recursos humanos da UTI podem possivelmente ser relacionadas ao maior risco de controle glicêmico inadequado. Outro fator citado na literatura pode ser a baixa acurácia do glicosímetro para mensurar as glicemias. Alguns estudos citam que a coleta de sangue arterial teria resultado da glicemia mais confiável e com menos desconforto, ocasionado pela punção capilar, em contrapartida, os dispositivos arteriais podem aumentar o risco de infecções e espoliar os pacientes (ARGOLLO *et al.*, 2010; CAVALCANTI, 2008).

Ainda, autores têm percebido melhores resultados glicêmicos com a infusão intravenosa contínua em comparação com administração através de seringas. Recipientes de plástico adsorvem mais insulina se comparadas a recipiente de vidro ou siliconados (BAJWA *et al.*, 2014).

Vale salientar ainda que no presente estudo os episódios de hipoglicemias foram identificados precocemente e revertidos com administração de três ampolas de glicose a 50%. Também não foram caracterizados como episódios graves, pois os pacientes não apresentaram complicações e a glicemia após quinze minutos foi mensurada e, assim, detectada reversão da hipoglicemia. A hipoglicemia menor obteve valor de 63mg/dl, ou seja, não se obteve hipoglicemia grave (≤ 40 mg/dl).

A UTI pós-operatória, onde o estudo foi realizado, é uma unidade complexa e de sobrecarga de trabalho para equipe de enfermagem, pois possui quinze leitos, destes, sete são destinados aos pacientes críticos clínicos e cirúrgicos e oito, a pacientes em recuperação pós-anestésicas, podendo ser este um dos fatores contribuintes para os casos de hipoglicemia. Já que os sinais de hipoglicemia extrapolam a mensuração de glicemia capilar (realizada em horários fixos), é necessário ater-se a alterações, a priori discretas, neurológicas, de pulso, respiração, sudorese entre outras. O que fatalmente implica em mais atenção no exame físico, contudo, com a elevação do contingente de pacientes, algumas ações são priorizadas.

Embora se reconheça a relevância da infusão intravenosa de insulina para controle da hiperglicemia, deve-se adotar essa terapêutica para oferecer aos pacientes cuidados seguro, para que não se eleve o risco de hipoglicemia, principal complicação associada à insulinoterapia contínua (DIENER *et al.*, 2006; PITROWSKY *et al.*, 2009).

As evidências científicas demonstram que optar por um método de controle glicêmico que mantenha a glicemia mais estável, ou seja, com menos oscilações acima e abaixo da faixa preconizada é importante para a condição clínica do paciente (ASSUNÇÃO; ALMEIDA, 2010).

Uma preocupação secundária da pesquisadora deste estudo foi observar a tendência da glicemia após o alcance da faixa alvo, conforme os métodos de insulinoterapia. Neste caso, a técnica intermitente apresentou comportamento estável nas seis horas subseqüentes ao alcance da faixa alvo.

Entretanto, deve-se analisar este achado com cautela, já que após a glicemia permanecer dentro da faixa alvo (100 a 150mg/dl) por três medidas consecutivas era iniciado desmame de 1ml/h da vazão da insulina contínua. Ainda, quando a glicemia atingia valores menores que 100mg/dl, a BIC era desligada para coibir casos de hipoglicemia. Deste modo, observou-se que na Figura 2, por volta da quinta hora, a glicemia ultrapassava o valor máximo da faixa alvo (150mg/dl) e era reiniciada a BIC novamente.

Assunção e Almeida (2010) corroboram com a colocação supracitada ao afirmarem que é indispensável que após a estabilização do quadro, o controle glicêmico adequado seja iniciado, de modo a evitar grandes oscilações de glicemia que são tão deletérias ou até mais do que a própria hiperglicemia.

Com base nos achados deste ensaio pragmático, não houve diferenças quanto ao método empregado para o controle glicêmico no pós-operatório de transplante hepático e os seguintes desfechos: dias de internação na UTI, óbito, rejeição ao enxerto, hemodiálise, uso de droga vasoativa. O mesmo se aplica aos marcadores de infecção pesquisados: LDH (desidrogenase láctica), lactato e PCR (proteína C reativa).

A hiperglicemia durante o intraoperatório e no pós-operatório de pacientes de transplante fígado ou de outros órgãos sólidos tem associação com impactos negativos tais como risco aumentado de infecção, mortalidade e o desenvolvimento

de rejeição (AMMORI *et al.*, 2007; CHAKKERA *et al.*, 2009; MARVIN; MORTON, 2009; WALLIA *et al.*, 2010, 2011).

Ammori *et al.* (2007), em estudos retrospectivos com transplante hepático, identificaram associação entre hiperglicemia e aumento do risco de infecção e mortalidade inferindo que o controle glicêmico com infusões de insulina pode melhorar desfechos clínicos nos pacientes que realizam transplante hepático.

Keegan *et al.* (2010) não encontraram em seus resultados estatística significativa nos desfechos clínicos de rejeição do enxerto e mortalidade em pacientes do transplante hepático e Wallia *et al.* (2010) obtiveram achado semelhante quanto à mortalidade.

Outros achados de investigações científicas com pacientes do transplante hepático não observaram associações significativas com a rejeição do enxerto, porém houve associação entre melhor controle glicêmico conduzido por um serviço de gerenciamento da hiperglicemia e redução das infecções (WALLIA *et al.*, 2011).

Com relação ao presente estudo, vale comentar que apesar de não ter tido significância estatística, nenhum paciente foi a óbito no grupo caso (insulina endovenosa contínua), e quanto ao escore de gravidade avaliado pelo escore SAPS3, os grupos foram semelhantes.

Devido à importância do controle da glicemia na amostra estudada, parte das pesquisas tem sido realizada com foco na infusão contínua, demonstrando desfechos clínicos favoráveis em pacientes que tentam alcançar a normoglicemia (ADAMS; HUNTER; LANGLEY, 2009; TAYLOR *et al.*, 2006; WALLIA *et al.*, 2011).

Alguns estudos acerca dos malefícios da hiperglicemia no paciente crítico foram desenvolvidos e mostraram que o controle da glicemia com o tratamento rigoroso versus o convencional tem correlação com a redução da mortalidade (SANCHES *et al.*, 2005; VANHOREBEEK *et al.*, 2005). Outros não evidenciaram diferença entre o controle glicêmico e a redução da mortalidade (DE LA ROSA *et al.*, 2008; PREISER *et al.*, 2009; WIENER; WIENER; LARSON, 2008).

Os efeitos deletérios da hiperglicemia perioperatória é condição prejudicial ao paciente cirúrgico, pois intensifica a susceptibilidade às infecções, à lesão e disfunção de órgãos e sistemas (ALEXANDRE, 2010).

Conforme discutido anteriormente, a hiperglicemia é uma das alterações importantes que ocorre em pacientes críticos cirúrgicos, e dentre estes, estão os que submetem ao transplante hepático. Por se tratar de uma condição clínica importante

que pode acarretar descontrole metabólico, elevar a morbimortalidade ou até mesmo a perda do enxerto, destaca-se a necessidade de controle metabólico rigoroso.

Para o manejo da hiperglicemia do paciente no pós-operatório do transplante hepático, destaca-se a importância do enfermeiro como parte da equipe multidisciplinar que mais dispensa tempo ao lado de pacientes, e que os assiste através da sistematização da assistência de enfermagem que assegura prática assistencial adequada e individualizada, bem como gerenciamento do protocolo de controle glicêmico através da infusão de insulina.

Fato é que Adams, Hunter e Langley (2009) concluíram que a monitorização da glicemia pela equipe de enfermagem é tão segura e eficaz quanto o método intermitente. O sucesso do gerenciamento dos protocolos de intervenção com insulina deve ser garantido através da ação do enfermeiro, devendo este ficar atento a todas as etapas e aos sinais e sintomas envolvidos para garantir qualidade nas ações prestadas pela equipe com o mínimo de eventos adversos (JOMAR; RODRIGUES, 2012).

Santos *et al.* (2011), com base nos resultados de uma pesquisa acerca da temática controle glicêmico em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), concluíram: as ações de enfermagem no ambiente da UTI são determinantes para um curso clínico mais favorável aos pacientes críticos, haja vista as consequências clínicas deletérias associadas à hiperglicemia, como o aumento do índice de mortalidade.

Serviços de gerenciamento de controle glicêmico conduzido por parte dos enfermeiros têm demonstrado que reduz infecções pós-operatórias, mortalidade e morbidade, taxas de hipoglicemia, níveis glicêmicos (ADAMS; HUNTER; LANGLEY, 2009; BOGUN; INZUCCHI, 2013; TAYLOR *et al.*, 2006; WALLIA *et al.*, 2010). Logo, é importante usar estratégias para motivar e capacitar a equipe de enfermagem quanto ao uso de protocolos para o controle glicêmico de pacientes transplantados.

Autores argumentam que a implementação de protocolos de controle glicêmico intensivo da glicemia por enfermeiros tem repercutido em melhoria nos resultados glicêmicos, porém é importante que o dimensionamento seja adequado para minimizar a sobrecarga de trabalho e os temores dos mesmos quanto à ocorrência de hipoglicemia através de capacitações para implementar estratégias efetivas (DUBOSE *et al.* 2009; SANTOS *et al.* 2011).

A prescrição de insulina IV é de responsabilidade médica, porém o enfermeiro e a equipe de enfermagem são os profissionais responsáveis pelo preparo,

pela instalação e controle dela, bem como de seus efeitos. Portanto, deve conhecer todos os aspectos e as fases desta terapia medicamentosa, para tomada de decisão baseada em um julgamento clínico, visando assegurar práticas seguras, com intuito de prevenir complicações e oferecer aos pacientes cuidados de enfermagem com o mínimo de riscos (JOMAR; RODRIGUES, 2012).

A monitorização contínua da glicemia desponta em uma perspectiva da cultura de segurança do paciente, haja vista permitir avaliar com maior precisão as variações glicêmicas no transcorrer do dia, mantendo intervenção terapêutica, rápida e eficaz, a fim de otimizar o controle e prevenir quadros hipoglicêmicos.

A condução de controle glicêmico, através de procedimento operacional padrão, e o uso de *check list* e protocolos seguros do uso da insulina contínua conduz a uma terapia sistematizada e com condutas definidas.

Dessa maneira, acredita-se que o desenvolvimento da proposta ora apresentada possa elencar evidências robustas aos cuidados de enfermagem relacionados à insulinoterapia no pós-operatório imediato de transplante hepático, pois trata de uma investigação experimental. Ademais, refere-se a uma proposta de estudo multidisciplinar que agrega mais valor ao cenário da saúde nacional.

Cabe salientar também que dentre as seis metas de segurança do paciente, uma está relacionada à segurança na prescrição, no uso e na administração de medicamentos, com a finalidade de promover práticas seguras, como uso de protocolos que propiciem boas práticas nos serviços de saúde (BRASIL, 2013).

O Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISPM) oferece orientações para o uso seguro na terapia com insulina, pois este medicamento está entre os cinco que mais causam danos em pacientes adultos e pediátricos, acarretando a hipoglicemia, devido à dose excessiva, ou hiperglicemia por subdose. Outros erros também podem estar envolvidos, como falha na interpretação de abreviaturas, velocidade inadequada, omissão de dose, interações com outros medicamentos (INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES, 2012).

O controle glicêmico implementado pela equipe de enfermagem na unidade de terapia intensiva é uma intervenção complexa e depende que esses profissionais estejam capacitados para observar alterações fisiológicas, tomar decisões em tempo hábil e manejar o protocolo, permitindo controlar a hiperglicemia sem aumentar os casos de hipoglicemia. Desta maneira, a assistência de enfermagem pode contribuir

para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir os riscos de complicações advindos do descontrole metabólico.

No estado do Ceará, o Hospital Universitário Walter Cantídio, vinculado à Universidade Federal do Ceará (UFC), local desta pesquisa, obteve destaque na América Latina em número de transplantes de fígado realizados em 2013. Com 130 enxertos hepáticos, este serviço de saúde ultrapassou o Hospital Israelita Albert Einstein, de São Paulo, cujo número de procedimentos foi 102, em 2013. De acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), veiculado à Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), o alto desempenho do serviço supracitado conseguiu diminuir a taxa de mortalidade dos pacientes que estavam na fila de espera, de 47,79%, em 2010, para 11,84%, em 2013. A taxa de sobrevivência dos pacientes transplantados foi de 84,3% (WALTER..., 2014).

Dados epidemiológicos de 2015 apontam o Brasil como o segundo maior realizador de transplantes hepáticos em número absoluto, com um mil setecentos e cinquenta e cinco (1.755) procedimentos em número absoluto. Acerca disto, o estado do Ceará ocupou certa notoriedade. Ocupou o primeiro lugar, em números proporcionais, de transplantes realizados por milhão de pessoas (22,1), seguido pelo Distrito Federal (21,7) e por Santa Catarina (15,8) (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃO, 2015).

Dado essas informações é notório que a questão dos custos deste procedimento deve ser vinculada a busca pelo mais efetivo cuidado em saúde. O transplante hepático, no HUWC, é considerado um procedimento oneroso (aproximadamente R\$ 20.000 reais) por paciente (PORTELA *et al.*, 2010). Acrescente-se a longa estadia hospitalar, o uso de várias drogas e a atenção constante de profissionais especializados.

Por isso, além da questão da utilização dos métodos de controle glicêmico, é importante discuti-los à luz do custo-benefício, já que uma análise de eficiência e efetividade robusta passa pela análise dos custos das intervenções em saúde e sua relação com os desfechos clínicos (PEREIRA, 2008).

Com base em levantamento realizado no HUWC, estimou-se que o custo com insumos para administração do método *bolus* é, aproximadamente, sete vezes menor (R\$ 2,73 reais) em relação ao método da infusão contínua (R\$ 15,81 reais). Além disso, devem-se computar os gastos com energia e, em alguns casos, com a

locação dos aparelhos específicos ou, ainda, o custo da estadia na unidade de cuidados intensivos.

Além dos insumos, outro quesito (clínico) útil em uma análise econômica é a prevenção do uso de drogas desnecessárias devido à hipoglicemia. Vasta análise nos Estados Unidos e Canadá averiguou que anualmente esses custos são de, aproximadamente, quinhentos e dez milhões de dólares (americanos) e sessenta e cinco milhões de dólares (canadenses), respectivamente (BOULIN; DIABY; TANNENBAUM, 2016). No Brasil, não foram encontrados dados sobre o assunto.

O controle glicêmico no pós-operatório de transplante hepático deve considerar métodos e faixa alvo que proporcionem redução da glicemia com efetividade e segurança ao paciente.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O número de participantes não contemplou o cálculo amostral, devido a problemas mencionados anteriormente. Este aspecto poderá ter interferido nos resultados do estudo.

As glicemias foram mensuradas pelo glicosímetro portátil e algumas evidências científicas demonstram que se pode ter mensuração não acurada.

Aspectos concernentes à rotina da UTI pós-operatória podem ter influenciado a ocorrência de hipoglicemia. Por exemplo, condições relacionadas ao dimensionamento dos recursos humanos, demanda de cuidados de enfermagem e ambiente com alta rotatividade de pacientes cirúrgicos e clínicos.

A terapia intensiva estava renovando o quadro de recursos humanos e a pesquisadora, teve que capacitar os novos profissionais com o protocolo do controle glicêmico. A pesquisadora necessitou realizar essas capacitações profissionais ao menos oito vezes.

8 CONCLUSÃO

Com base na variação e no valor glicêmico final, concluiu-se que o método da infusão contínua foi mais efetivo no controle glicêmico de pacientes no pós-operatório de transplante hepático.

Em relação ao tempo de alcance da faixa alvo, em casos de hipoglicemia e desfechos clínicos, não houve diferenças entre os grupos.

9 RECOMENDAÇÃO

Recomenda-se a condução de estudos futuros com amostra maior e delineamentos mais rigorosos que culminem em evidências mais robustas para melhoria da prática clínica direcionada ao controle glicêmico de pacientes em fase pós-operatória de transplante hepático.

Ademais, outra recomendação é atrelar a busca pela estratégia com melhor custo-efetividade aos pacientes e serviços de saúde envolvidos no controle glicêmico de pessoas submetidas ao transplante hepático no Brasil. Já que este país desponta neste tratamento no cenário global.

REFERÊNCIAS

- ABDELMALAK, B. B.; LANSANG, M. C. Revisiting tight glycemic control in perioperative and critically ill patients: when one size may not fit all. **J. Clin. Anesth.**, Amsterdam, v. 25, n. 6, p. 499-507, 2013.
- ADAMS, G.; HUNTER, J.; LANGLEY, J. Is nurse-managed blood glucose control in critical care as safe and effective as the traditional sliding scale method? **Intensive Crit. Care Nurs.**, Amsterdam, v. 25, p. 294-305, 2009.
- ALEXANDRE, A. G. A. A importância do controle glicêmico perioperatório. **Rev. Med. Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, n. 4, supl. 1, p. 3-6, 2010.
- AMMORI, J. B. *et al.* Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. **J. Surg. Res.**, Amsterdam, v. 140, n. 2, p. 227-233, 2007.
- 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, 2010.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃO. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. **Registro Brasileiro de Transplantes**, São Paulo, ano 19, n. 4, 2015. Disponível em: <[www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2013/rbt2013-parcial\(1\).pdf](http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2013/rbt2013-parcial(1).pdf)>. Acesso em: 20 out. 2014.
- ASSUNÇÃO, M. S. C.; ALMEIDA, C. E. S. de. Controle glicêmico intensivo versus o convencional em pacientes graves. **Einstein: educ. contin. saúde**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 176-183, 2010.
- BAJWA, S. S. *et al.* **Guidelines on inpatient management of hyperglycemia**. [S. l.: s. n.]. Disponível em: <http://apiindia.org/medicine_update_2013/chap35.pdf>. Acesso em: 20 out. 2014.
- BIANCHINI, S. M.; CORRÊA, D. S.; SILVA, S. A. Assistência de enfermagem ao paciente submetido a transplante de órgãos. *In*: KRÖGER, M. M. A. **Enfermagem em terapia intensiva**. São Paulo: Martinari, 2010. p. 345-367.
- BOGUN, M.; INZUCCHI, S. E. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia. **Clin. Ther.**, Amsterdam, v. 35, n. 5, p. 724-733, 2013.
- BORGES, M. C. L. A. *et al.* Desvelando o cuidado de enfermagem ao paciente transplantado hepático em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 4, p. 754-760, 2012.
- BOULIN, M.; DIABY, V.; TANNENBAUM, C. Preventing unnecessary costs of drug-induced hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes in the United States and Canada. **PLoS One**, Berkeley, v. 11, n. 9, p. e0162951, 2016.

BRANDÃO, A. B. M. *et al.* Transplante hepático adulto. *In: GARCIA, C. D. et al. Manual de doação e transplantes.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 236-264.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009.** Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Brasília, DF, 2009. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html>. Acesso em: 20 dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 1.160 de 29 de maio de 2006. Modifica os critérios de distribuição de fígado de doadores cadáveres para transplante, implantando o critério de gravidade de estado clínico do paciente. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 31 maio 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatites viral C e coinfeção.** Brasília, DF, 2015.

BRUNKHORST, F. M. *et al.* Intensive insulintherapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 358, n. 2, p. 125-139, 2008.

CAVALCANTI, A. B. **Estudo randomizado, aberto, para avaliação para avaliação da eficácia e segurança de dois protocolos para infusão de insulina endovenosa e um protocolo de administração de insulina subcutânea em pacientes gravemente enfermos.** 2008. 115 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

CHAKKERA, H. A. *et al.* Hyperglycemia during the Immediate Period after Kidney Transplantation. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, Bethesda, v. 4, n. 4, p. 853-859, 2009.

CLAYTON, S. B. *et al.* Evaluation of an intensive insulin protocol for septic patients in a medical intensive care unit. **Crit. Care Med.**, Philadelphia, v. 34, n. 12, p. 2974-2978, 2006.

COUTINHO, E. S. F.; HUF, G.; BLOCH, K. V. Ensaios clínicos pragmáticos: uma opção na construção de evidências em saúde. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1189-1193, 2003.

DE LA ROSA, G. D. C. *et al.* Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. **Crit. Care**, Philadelphia, v. 12, n. 5, p. R120, 2008.

DIENER, J. R. C. *et al.* Avaliação da efetividade e segurança do protocolo de insulina de Yale para o controle glicêmico intensivo. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, São Paulo, v. 2, n. 3, p. 1-10, 2006.

DUBOSE, J. J. *et al.* Nursing involvement improves compliance with tight blood glucose control in the trauma ICU: a prospective observational study. **Intensive Crit. Care Nurs.**, Amsterdam, v. 25, n. 2, p. 101-107, 2009.

HSAIKY, L.M. *et al.* Postoperative use of intense insulin therapy in liver transplant recipients. **Am. J. Transplant.**, Medford, v. 8, supl. 2, p. 260, 2008.

HULLEY, S. B. *et al.* **Delineando a pesquisa clínica**. 4. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2015.

INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. **High-Alert Medications**. 2012. Horsham, 2012. Disponível em: <<http://www.ismp.org/tools/institutionalhighAlert.asp>>. Acesso em: 10 dez. 2015.

JACOBI, J. *et al.* Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. **Crit. Care Med.**, Philadelphia, v. 40, n. 12, p. 3251-3276, 2012.

JOMAR, R. T.; RODRIGUES, L. S. Nursing care for critical patients receiving intravenous insulin infusion: review study. **Rev. Enferm. UFPE**, Recife, v. 6, n. 2, p. 431-437, 2012. Disponível em: <<http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/1971>>. Acesso em: 20 fev. 2015.

KEEGAN, M. T. *et al.* Safety and effectiveness of intensive insulin protocol use in post-operative liver transplant recipients. **Transplant. Proc.**, Amsterdam, v. 42, n. 7, p. 2617-2624, 2010.

LAPAR, D.J. *et al.* Surgical Care Improvement Project measure for postoperative glucose control should not be used as a measure of quality after cardiac surgery. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, Amsterdam, v. 147, n. 3, p. 1041-1048, 2014.

LAZAR, H. L. *et al.* Effects of aggressive versus moderate glycemic control on clinical outcomes in diabetic coronary artery bypass graft patients. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 254, n. 3, p. 458-463, 2011.

MARVIN, M. R. *et al.* Intensive perioperative insulin therapy in liver transplant patients – effective implementation with a computer-based dosage calculator. **Am. J. Transplant.**, Medford, v. 6, supl. 2, p. 986, 2006.

MARVIN, M. R.; MORTON, V. Glycemic control and organ transplantation. **J. Diabetes Sci. Technol.**, Thousand Oaks, v. 3, n. 6, p. 1365-1372, 2009.

MINCIS, M.; MINCIS, R. Álcool e o fígado. **GED Gastroenterol. Endosc. Dig.**, São Paulo, v. 30, n. 4, p.152-162, 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2011/v30n4/a3598.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2015.

MOGHISSI, E. *et al.* Declaração de consenso AACE E ADA sobre o controle glicêmico de pacientes hospitalizados. **Diabetes Clinical**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 314-328, 2009.

MURPHY, M. A. *et al.* Intense implementation of a strict insulin infusion protocol does not guarantee postoperative glycemic control. **J. Am. Coll. Surg.**, Bethesda, v. 211, n. 4, p. 465-469, 2010.

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. 1283-1297, 2009.

OLIVEIRA, I. F. *et al.* Transplante hepático: intervenções de enfermagem no pós-operatórios. *In*: ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 15.; ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 11.; ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA JÚNIOR, 5., 2011, São José dos Campos. **Anais...** São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, 2011. Disponível em: <http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2011/anais/arquivos/0188_0363_01.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2015.

PARK, C. *et al.* Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. **Transplant.**, Philadelphia, v. 87, n. 7, p. 1031-1036, 2009.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: teoria e prática.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

PITROWSKY, M. *et al.* Controle glicêmico em terapia intensiva 2009: sem sustos e sem surpresas. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 310-314, 2009.

PORTELA, M. P. *et al.* O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 56, n. 3, p. 322-326, 2010.

PREISER, J. C. *et al.* A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. **Intensive Care Med.**, Berlin, v. 35, n. 10, p. 1738-1748, 2009.

ROLAND, M.; TORGERSON, D. J. What are pragmatic trials? **BMJ**, London, v. 316, n. 7127, p. 285, 1998.

ROTHROCK, J. C. **Alexander: cuidados de enfermagem ao paciente cirúrgico.** 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

SANCHES, L. C. *et al.* Hiperglicemia de admissão e hiperglicemia persistente se associam com elevada morbimortalidade em pacientes gravemente enfermos. **Rev. Bras. Ter. Intensiva.**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 234-237, 2005.

SANTOS, A. P. A. *et al.* **O controle glicêmico realizado pela equipe de enfermagem na unidade de terapia intensiva.** Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <http://www.portaldoenfermeiro.com.br/artigos/portal_do_enfermeiro__artigo_11.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2013.

SILVA, W. O. Controle glicêmico em pacientes críticos na UTI. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 47-56, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016**. Rio de Janeiro: AC FARMACÊUTICA, 2016.

TAYLOR, B. E. *et al.* Efficacy and safety of an insulin infusion protocol in a surgical ICU. **J. Am. Coll. Surg.**, Bethesda, v. 202, n. 1, p. 1-9, 2006.

VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 345, n. 5, 449-461, 2006.

VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Intensive insulin therapy in the surgical intensive care unit. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 34, p. 1359-1367, 2001.

VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. **Crit. Care Med.**, Philadelphia, v. 31, p. 359, 2003.

VANHOREBEEK, I. *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 345, n. 5, p. 449-461, 2006.

VANHOREBEEK, I. *et al.* Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. **Lancet**, London, v. 365, n. 9453, p. 53-59, 2005.

WALLIA, A. *et al.* Glycemic control by a glucose management service and infection rates after liver transplantation. **Endocr. Pract.**, Bethesda, v. 17, n. 4, p. 546-551, 2011.

WALLIA, A. *et al.* Posttransplant hyperglycemia is associated with increased risk of liver allograft rejection. **Transplant.**, Philadelphia, v. 89, n. 2, p. 222-226, 2010.

WALTER Cantídio lidera ranking de transplante de fígado na América Latina em 2013. **O Povo**, Fortaleza, 25 mar. 2014. Disponível em: <http://www.opovo.com.br/app/fortaleza/2014/03/11/noticiafortaleza3218421/waltercantidio-lidera-transplantes-de-figado-naamerica-latina.shtml>. Acesso em: 25 mar. 14.

WIENER, R. S.; WIENER, D.C.; LARSON, R.J. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis. **JAMA**, Chicago, v. 300, n. 8, p. 933-944, 2008.

APÊNDICE A – CRONOGRAMA

ANO: 2013

Etapas	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Elaboração do projeto							X	X	X	X	X	X
Revisão de literatura		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

ANO: 2014

Etapas	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Revisão de literatura		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Exame de qualificação	X											
Adequação do projeto após a qualificação		X	X	X	X	X	X					
Organização do projeto para encaminhar ao CEP								X	X	X	X	X

APÊNDICE B – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) PARA AFERIÇÃO DA GLICEMIA CAPILAR

Executantes: equipe de enfermagem

Recursos necessários: glicosímetro, fita para glicemia, agulha 13 x 4,5, gaze, álcool a 70%, luvas de procedimento e cuba rim.

Descrição do processo:

1. Organizar o material dentro da cuba rim;
2. Higienização das mãos;
3. Explicar o procedimento ao paciente;
4. Verificar se o glicosímetro está calibrado;
5. Colocar luvas de procedimento;
6. Escolher polpa digital adequada (perfusão satisfatória) para punção;
7. Fazer limpeza com gaze embebida em álcool a 70%, na polpa digital, e aguardar secar;
8. Abrir a fita reagente, inserir no glicosímetro e aguardar o aparecimento no visor da gota de sangue;
9. Abrir a agulha com técnica asséptica;
10. Fazer pequena pressão na digital e proceder à punção;
11. Desprezar a agulha na cuba rim;
12. Apertar suavemente o dedo para facilitar o fluxo sanguíneo;
13. Coletar a gota de sangue na fita reagente;
14. Pressionar o local da punção com gaze e o suficiente até parar o sangramento;
15. Realizar a leitura do nível glicêmico;
16. Desprezar o material utilizado no coletor de perfurocortante e os demais materiais no lixo para material infectante;
17. Realizar higienização das mãos;
18. Fazer o registro da glicemia capilar no impresso padronizado pela pesquisadora;
19. Checar o horário da glicemia no prontuário.

APÊNDICE C – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) PARA ADMINISTRAÇÃO DA INSULINA EM BOLUS PARA O GRUPO CONTROLE

Executantes: equipe de enfermagem

Recursos necessários: seringa de 100ui, agulha 13x 4,5, insulina regular, luvas de procedimento, gaze com álcool a 70% e cuba rim.

Descrição do processo:

1. Verificar o resultado do nível glicêmico;
2. Ler no prontuário, na prescrição do paciente, a quantidade de unidades de insulina a serem administradas;
3. Realizar higienização das mãos;
4. Pegar a insulina regular acondicionada na geladeira e verificar o frasco observando nome da insulina, validade e condições da solução;
5. Abrir a seringa e agulha e conectá-las;
6. Proceder à aspiração das unidades, conforme a prescrição no prontuário do paciente;
7. Certificar-se que aspirou às unidades corretamente e retirar o ar aspirado;
8. Embeber gaze com álcool a 70% e colocar na cuba rim;
9. Higienizar as mãos;
10. Colocar luvas de procedimento;
11. Escolher na linha de infusão venosa o *tree way* (torneirinha) mais próximo ao cateter venoso central;
12. Proceder à limpeza do *tree way* com álcool a 70%;
13. Fechar o *tree way* para as infusões;
14. Pegar a seringa com a insulina e retirar a agulha;
15. Administrar a dose da insulina;
16. Abrir o *tree way* para as infusões;
17. Desprezar a agulha no coletor de material perfurocortante e os demais materiais no lixo para material infectante;
18. Higienizar as mãos;
19. Informar no impresso padronizado pela pesquisadora, quantas unidades de insulina em *bolus* foi administrada;

20. Observar sinais de hipoglicemia como sudorese, sonolência etc.;
21. Comunicar ao enfermeiro e médico hipoglicemia e realizar conduta conforme protocolo (APÊNDICE E).

**APÊNDICE D – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) PARA
ADMINISTRAÇÃO DA INSULINA EM INFUSÃO CONTÍNUA PARA O GRUPO
CASO**

Executantes: equipe de enfermagem

Recursos necessários: seringa de 100ui, agulha 13x 4,5, insulina regular, soro fisiológico 100ml, equipo estéril para bomba de infusão, cuba rim, luvas de procedimento, gaze com álcool a 70%, bomba de infusão contínua e etiqueta para identificar a solução de insulina e o início da infusão.

Descrição do processo:

1. Aferir a glicemia capilar;
2. Comunicar o resultado ao enfermeiro, se glicemia acima de 150mg/dl por duas verificações consecutivas, com intervalo de uma hora;
3. Separar o material;
4. Deixar uma bomba de infusão próxima ao paciente;
5. Higienizar as mãos;
6. Aspirar as 100UI de insulina regular e colocar no frasco de soro fisiológico de 100ml;
7. Conectar o equipo ao soro fisiológico;
8. Infundir a metade da solução no equipo para saturação do material no mesmo e retirada do ar;
9. Identificar a solução com etiqueta contendo o nome do paciente, horário de início da infusão e tipo de solução preparada;
10. Higienizar as mãos;
11. Colocar luvas de procedimento;
12. Instalar o soro com a solução na bomba de infusão;
13. Programar o volume total da solução e da velocidade da insulina contínua em ml/h, conforme os valores glicêmicos do protocolo no prontuário do paciente (APÊNDICE D);
14. Escolher na linha de infusão venosa o *tree way* (torneirinha) mais próximo ao cateter venoso central;
15. Proceder à limpeza do *tree way* com álcool a 70%;
16. Acoplar, se necessário, mais um *tree way*;
17. Abrir o *tree way* para a infusão;
18. Iniciar a infusão;

19. Higienizar as mãos;
20. Checar no prontuário o horário do início da insulina contínua;
21. Observar sinais de hipoglicemia, como sudorese, sonolência etc.;
22. Comunicar ao enfermeiro e médico hipoglicemia e realizar conduta conforme protocolo (APÊNDICE E).

APÊNDICE E – PROTOCOLO DA INSULINOTERAPIA CONTÍNUA PARA O GRUPO CASO

CONTROLE GLICÊMICO VIA INSULINOTERAPIA POR BOMBA DE INFUSÃO CONTÍNUA | GRUPO CASO (INTERVENÇÃO)

META A SER ATINGIDA: GLICEMIA ENTRE 100 – 150mg/dl

Realizar glicemia horária inicialmente.

Se glicemia < 150mg/dl, nenhuma conduta.

Se glicemia ≥ 150mg/dl, iniciar infusão contínua de insulina como se segue:

Diluir 100U de Insulina regular em 100ml SF 0,9% (1U/ml) com 30min de antecedência da admissão do paciente. Calcular a dose inicial, dividindo-se o valor da glicemia por 100 e arredondar para valores decimais em 0,50.

Ex.: 325: 100 = 3,25 + 0,25 = 3,5 Infusão inicial de 3,5ml/h

175: 100 = 1,75 + 0,25 = 2,0 Infusão inicial de 2ml/h

Se glicemia ≥ 150mg/dl, proceder como se segue:

	Glicemia	Se infusão ≤ 10U/h	Se infusão > 10U/h
01	151 – 170mg/dl	+ 1U/h	+ 2U/h
02	171 – 190mg/dl	+ 1,5U/h	+ 2,5U/h
03	191 – 250mg/dl	+ 2U/h	+ 3U/h
04	251 – 300mg/dl	+ 2,5U/h	+ 4U/h

OBSERVAÇÕES:

1. Se glicemia mantiver faixa alvo 100-150 mg/dL por 3h seguidas, reduzir 1ml/h, mais se a BIC de insulina estiver com vazão ≥ 10ml/h e glicemias reduzindo desmamar pela metade a infusão da BIC. Se glicemia voltar a elevar seguir a tabela e as observações.
2. Manter glicemia horária até estabilização na faixa alvo 100-150 mg/dL por 6h, quando então deve-se reduzir a medida da glicemia para cada 2h. Mais 6h de estabilização (glicemia entre 100-150 mg/dL) aumentar o intervalo das medidas para cada 3h e manter por 24h.
3. Em caso de hipoglicemia: Se glicemia < 70mg/dl, parar a insulina e administrar 03 ampolas de glicose 50%. Repetir glicemia com 15min. Se não aumentou a glicemia, administrar mais 03 ampolas de glicose 50% até glicemia > 90mg/dl.
4. Se glicemia entre 71 e 99mg/dL, desligar BIC de insulina.
5. Se glicemia < 70mg/dL manter BIC de insulina desligada por 3h e reavaliar com a pesquisadora ou médico.
6. Se 3 episódios de hipoglicemia e ou crise convulsiva por hipoglicemia abortar protocolo.

VIDE ORIENTAÇÕES DO PROTOCOLO GLICÊMICO NO VERSO QUANDO HOVER REDUÇÃO DAS GLICEMIAS

Exemplo 1: Se Glicemia cair menos que 10%

$$1^{\circ} G = 200\text{mg/dl}$$

$$2^{\circ} G = 190\text{mg/dl}$$

$$1^{\circ} G - 2^{\circ} G = 200 - 190 = 10\text{mg/dl}$$

$200 \times 10\% = 20\text{mg/dl}$. Portanto, a redução da glicemia foi menor que 10%, pois 10mg/dl é menor que 20mg/dl.

SEGUIR TABELA ACIMA

Exemplo 2: Se Glicemia cair entre 10% e 30%

$$1^{\circ} G = 250\text{mg/dl}$$

$$2^{\circ} G = 200\text{mg/dl}$$

$$1^{\circ} G - 2^{\circ} G = 250 - 200 = 50\text{mg/dl}$$

$250 \times 10\% = 25\text{mg/dl}$ e $250 \times 30\% = 75\text{mg/dl}$. Portanto, a redução da glicemia ficou no intervalo entre 10% e 30% (25 e 75mg/dl).

MANTER A INFUSÃO. NÃO SEGUIR A TABELA NESTE HORÁRIO.

Exemplo 3: Se Glicemia cair mais que 30% ou > 100mg/dl

$$1^{\circ} G = 300\text{mg/dl}$$

$$2^{\circ} G = 200\text{mg/dl}$$

$$1^{\circ} G - 2^{\circ} G = 300 - 200 = 100\text{mg/dl}$$

$300 \times 30\% = 90\text{mg/dl}$. Portanto, a redução da glicemia foi maior que 30% e, neste caso, a queda da glicemia também foi 100mg/dl.

REDUZIR VELOCIDADE DE INFUSÃO DA INSULINA PELA METADE.

APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo intitulado ***Efetividade da insulina em bolus versus em infusão contínua no controle glicêmico de pacientes submetidos ao transplante hepático***, sob a responsabilidade de Luciana Vlândia Carvalhêdo Fragoso, enfermeira da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará.

Após o transplante de fígado, o Sr (a) poderá ter o nível de açúcar no sangue aumentado. E, assim, poderá precisar de insulina (medicamento utilizado para baixar o nível de açúcar no sangue). Esse medicamento poderá ser aplicado de duas maneiras: *bolus* (injeção diretamente na veia) ou através de bomba de infusão contínua [BIC] (máquina que injeta o medicamento vagarosamente através de um soro).

Dessa maneira, o objetivo desta pesquisa é saber qual a melhor forma de aplicação de insulina, caso o Sr (a) tenha um aumento do nível de açúcar no sangue após o transplante de fígado. Com este estudo, poderemos conhecer qual das maneiras é melhor para deixar seu nível de açúcar no sangue normal.

Quando o Sr (a) voltar da cirurgia, será internado na UTI. Nesse momento, será medido pela equipe de enfermagem o nível de açúcar no seu sangue. Para tanto, um dos dedos da sua mão receberá uma picada de agulha para retirada de uma gota de sangue, colocada em uma fita de aparelho próprio para isso. De acordo com o resultado que o aparelho indicar, você receberá insulina sob uma das formas explicadas anteriormente, conforme decisão médica.

Após iniciar o uso de insulina, sob uma dessas formas, de hora em hora, será medido o nível de açúcar no seu sangue por uma picada no dedo. Mesmo que a taxa do seu sangue se normalize, esse procedimento será repetido de hora em hora, durante 24 horas.

A sua participação neste estudo poderá envolver riscos. Um deles é a hipoglicemia (taxa de açúcar no sangue abaixo do normal). Caso isso aconteça, você receberá uma injeção de glicose (açúcar sob a forma líquida) na veia. Poderá também ocorrer o aparecimento de hematomas (manchas roxas) na ponta dos dedos de mão.

É possível também sentir sensação de dor ou desconforto nos dedos quando terminar o efeito da anestesia. Existe, ainda, o risco mínimo de infecção.

Sua participação no estudo poderá ajudar o médico a escolher qual o melhor método de manter o açúcar do seu sangue normal após transplante de fígado. E evitar o aparecimento de outras complicações para você.

Sua participação é voluntária, ou seja, você participará se quiser. Você poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo para o seu tratamento. Você não terá nenhuma despesa, caso aceite participar da pesquisa. Não receberá recompensa ou forma de pagamento pela sua participação. Posso garantir a você que suas informações e dados serão mantidos em segredo e você não será identificado em nenhuma forma de apresentação deste estudo.

Caso concorde em participar deste estudo, você receberá uma via deste termo de consentimento.

Responsável pela pesquisa

Nome: Luciana Vlândia Carvalhêdo Fragoso

Instituição: Universidade Federal do Ceará/ Departamento de enfermagem

Telefones: 33668168 / 32239899/88996543/336668464

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFC.

Rua Coronel Nunes de Melo, 1127. Rodolfo Teófilo.

Telefone: 3366.8344

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO OU DO RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE

Eu

abaixo assinado, concordo em participar deste estudo. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora LUCIANA VLÁDIA CARVALHÊDO FRAGOSO sobre a pesquisa e seus objetivos, os procedimentos envolvidos, bem como possíveis riscos e benefícios decorrentes dessa participação, tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no estudo. Estou suficientemente informado dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dele participar. Para isso,

DOU O MEU CONSENTIMENTO, SEM QUE PARA ISSO TENHA SIDO FORÇADO
OU OBRIGADO.

Fortaleza, ____ de _____ de 2015

Nome _____

Assinatura _____



Luciana Vlândia Carvalhêdo Fragoso

Pesquisadora

APÊNDICE G – IMPRESSO PARA O CONTROLE GLICÊMICO DA INSULINOTERAPIA ENDOVENOSA CONTÍNUA

CONTROLE GLICÊMICO VIA INSULINOTERAPIA POR BOMBA DE INFUSÃO CONTÍNUA | GRUPO INTERVENÇÃO

Nome: _____ Data: _____ Data Admissão na UTI Cirúrgica: _____ Horário Admissão: _____
 Prontuário: _____ Leito: _____ Data da Alta UTI Cirúrgica: _____ / Horário: _____
 Dias de internação antes da UTI Cirúrgica: _____ / Estadia na UTI Cirúrgica: _____

Hora	Glicemia Capilar	Administração glicose 50% / Resultado da glicemia após 15 minutos	% Redução Glicemia	% Aumento Glicemia	Redução da Glicemia (mg/dl)	Aumento da Glicemia (mg/dl)	Vazão da Insulina por BIC	Alteração da Vazão da Insulina por BIC
07h								
08h								
09h								
10h								
11h								
12h								
13h								
14h								
15h								
16h								
17h								
18h								
19h								
20h								
21h								
22h								
23h								
24h								
01h								
02h								
03h								
04h								
05h								
06h								


Apresentou hipoglicemia: S () N ()

Apresentou hiperglicemia: S () N ()

Tempo para apresentar hipoglicemia (em horas): _____
 % Redução de glicemia durante estadia na UTI Cirúrgica: _____

Tempo para apresentar hiperglicemia (em horas): _____
 % Aumento de glicemia durante estadia na UTI Cirúrgica: _____

CONTROLE DE RODIZIO DE PUNÇÃO DIGITAL

		Hora	Apto
C	1	07h	() Sim () Não
O	2	08h	() Sim () Não
N	3	09h	() Sim () Não
T	4	10h	() Sim () Não
R	5	11h	() Sim () Não
O	6	12h	() Sim () Não
L	7	13h	() Sim () Não
E	8	14h	() Sim () Não
D	9	15h	() Sim () Não
I	10	16h	() Sim () Não
Á	1	17h	() Sim () Não
R	2	18h	() Sim () Não
I	3	19h	() Sim () Não
O	4	20h	() Sim () Não
	5	21h	() Sim () Não
	6	22h	() Sim () Não
	7	23h	() Sim () Não
	8	24h	() Sim () Não
	9	01h	() Sim () Não
	10	02h	() Sim () Não
	1	03h	() Sim () Não
	2	04h	() Sim () Não
	3	05h	() Sim () Não
	4	06h	() Sim () Não



MÃO ESQUERDA



MÃO DIREITA

JUSTIFICATIVA DE EXCLUSÃO / OBSERVAÇÕES:

APÊNDICE H - IMPRESSO PARA O CONTROLE GLICÊMICO DA INSULINOTERAPIA EM BOLUS

CONTROLE GLICÊMICO NA INSULINOTERAPIA EM BOLUS | GRUPO CONTROLE

Nome: _____ Data: _____ Data Admissão na UTI Cirúrgica: _____ Horário Admissão: _____
 Prontuário: _____ Leito: _____ Data da Alta UTI Cirúrgica: _____ / Horário: _____
 Dias de internação antes da UTI Cirúrgica: _____ / Estadia na UTI Cirúrgica: _____

Hora	Glicemia Capilar	Administração glicose 50% / Resultado da glicemia após 15 minutos	% Redução Glicemia	% Aumento Glicemia	Redução da Glicemia mg/dl	Aumento da Glicemia mg/dl	Dose de Bolus Endovenoso
07h							
08h							
09h							
10h							
11h							
12h							
13h							
14h							
15h							
16h							
17h							
18h							
19h							
20h							
21h							
22h							
23h							
24h							
01h							
02h							
03h							
04h							
05h							
06h							

Apresentou hipoglicemia: S () N ()

Apresentou hiperglicemia: S () N ()

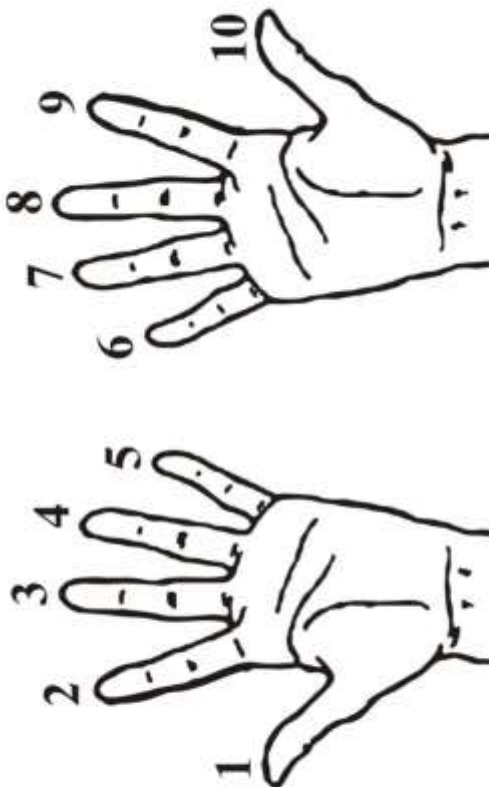
Tempo para apresentar hipoglicemia (em horas): _____ Tempo para apresentar hiperglicemia (em horas): _____
 % Redução de glicemia durante estadia na UTI Cirúrgica: _____ % Aumento de glicemia durante estadia na UTI Cirúrgica: _____

CONTROLE GLICÊMICO NA INSULINOTERAPIA EM BOLUS | GRUPO CONTROLE

Glicemia mg/dl	Insulina regular bolus EV
151-200 mg/dl	4UI
201-250mg/dl	8UI
251-300 mg/dl	12UI
> 300 mg/dl	15UI

CONTROLE DE RODIZIO DE PUNÇÃO DIGITAL

		Hora	Apto
C O N T R O L E D I Á R I O	1	07h	() Sim () Não
	2	08h	() Sim () Não
	3	09h	() Sim () Não
	4	10h	() Sim () Não
	5	11h	() Sim () Não
	6	12h	() Sim () Não
	7	13h	() Sim () Não
	8	14h	() Sim () Não
	9	15h	() Sim () Não
	10	16h	() Sim () Não
	1	17h	() Sim () Não
	2	18h	() Sim () Não
	3	19h	() Sim () Não
	4	20h	() Sim () Não
	5	21h	() Sim () Não
	6	22h	() Sim () Não
	7	23h	() Sim () Não
	8	24h	() Sim () Não
	9	01h	() Sim () Não
	10	02h	() Sim () Não
1	03h	() Sim () Não	
2	04h	() Sim () Não	
3	05h	() Sim () Não	
4	06h	() Sim () Não	



MÃO ESQUERDA **MÃO DIREITA**

JUSTIFICATIVA DE EXCLUSÃO / OBSERVAÇÕES:

APÊNDICE I – INSTRUMENTOS DE COLETAS DE DADOS

I) CARACTERIZAÇÃO DOS SUJEITOS

SAPS: _____

MELD: _____

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Sexo: _____ Idade: _____

Diagnóstico: _____ Data da Cirurgia: _____ Horário _____

Admissão: _____

Tempo Cirurgia: _____ Tempo Isquemia Fria: _____ Indicação do TX: _____

Co-morbidades: _____

Drogas em uso prévio: _____

Etilismo: S () N ()

Tabagismo: S () N ()

Internações prévias: _____

Obesidade: S () N () Hipertensão arterial sistêmica: S () N ()

Diabetes: S () N () Tipo: _____

II) EXAME FÍSICO (Admissão)

FC: _____ PVC: _____ PA/PAM: _____ SAT O2%: _____

Peso: _____ Altura: _____

OXIGENOTERAPIA

() Ar ambiente () O2 Venturi () O2 Cateter Nasal () TQT

() VM → Modo: _____ () Fi O2%: _____

SUPORTE FARMACOLÓGICO / HIDRATAÇÃO

() Drogas vasoativa (dose máxima): _____ / Vazão: _____

Início: _____ Término: _____

Outras:

_____ / Vazão: _____ Início: _____

_____ / Vazão: _____ Início: _____

_____ / Vazão: _____ Início: _____

ELIMINAÇÃO

SVD: _____ Débito urinário: _____ Hemodiálise: S () N ()

Alterações:

DISPOSITIVOS INVASIVOS

() Drenos: S () N () Qual?

() Acessos: AVC () Local:

() Sondas: S () N () Qual?

DIETOTERAPIA

Tipo de dieta: () Zero () Oral () NPT _____ ml/h () NE _____ ml/h

INTEGRIDADE DA PELE

Ferida operatória:

Perfusão periférica: () Adequada () Alterada

CARACTERIZAÇÃO LABORATORIAL

EXAMES DE 6H DA MANHÃ	1º DIA	2º DIA	3º DIA	4º DIA
Hematócrito				
Hemoglobina				
Leucócitos				
Plaquetas				
Sódio				
Potássio				
Cálcio				
Magnésio				
Uréia				
Creatinina				
PCR				
TAP				
INR				
Nível de FK				
GGT (Gama GT)				
Bilirrubina Total (BT)				
Fosfatase Alcalina (FA)				
Bilirrubina Direta (BD)				
Albumina				
TGO				
TGP				

MARCADORES CLÍNICOS DURANTE ESTADIA NA UTI CIRÚRGICA

GRUPO: () CASO () CONTROLE

Nome: _____

Variáveis	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	% Aumento	% Redução	Diferença Admissão-Alta	Assinatura
Glicemia								
PCR								
INR								
FK								
Outros								

Parâmetros Clínicos	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia
Δ PAM				
Uso de droga vasoativa () sim () não				
Hemodíalise () sim () não				
Ventilação Mecânica () sim () não				
Infecção () sim () não	ICS () PAV ()	ICS () PAV ()	ICS () PAV ()	ICS () PAV ()
	ISC () ITU ()	ISC () ITU ()	ISC () ITU ()	ISC () ITU ()
	Outros ()	Outros ()	Outros ()	Outros ()

APÊNDICE J – SAPS3

Nome do paciente:

Data:

ESCORE SAPS3 (Admissão na UTI)

1. Idade (anos)

< 40 (padrão) ≥ 40 < 60 ≥ 60 < 70
 ≥ 70 < 75 ≥ 75 < 80 ≥ 80

2. Permanência antes da admissão na UTI (dias)

< 14 (padrão) ≥ 14 < 28 ≥ 28

3. Localização do paciente antes da admissão na UTI

Centro cirúrgico (padrão) Sala de emergência Outra UTI
 Outro

4. Comorbidades

4a. Câncer em tratamento (Quimioterapia, outra imunossupressão, radioterapia, tratamento com esteróides)

Não (padrão) Sim

4b. Câncer metastático

Não (padrão) Sim

4c. Câncer hematológico

Não (padrão) Sim

4d. ICC (Classe IV NYHA)

Não (padrão) Sim

4e. Cirrose

Não (padrão) Sim

4f. AIDS

Não (padrão) Sim

5. Uso de terapêuticas antes da admissão na UTI: Drogas vasoativas

Não (padrão) Sim

6. Tipo de admissão na UTI

Planejada (padrão) Não planejada

7. Motivo da admissão na UTI**7a. Cardiovascular**

- Outras razões (padrão)
 Arritmias
 Choque séptico
 Choque hipovolêmico hemorrágico ou não hemorrágico
 Choque anafilático, misto ou não definido

7b. Hepático

Outras razões (padrão) Falência hepática

7c. Digestivo

Outras razões (padrão) Abdômen agudo – outros
Pancreatite grave

7d. Neurológico

- Outras razões (padrão)
 Efeito de massa intracraniana
 Déficit neurológico focal
 Convulsões
 Coma, rebaixamento do nível de consciência, agitação, confusão e delirium

8. Estado cirúrgico na admissão na UTI

Cirurgia Eletiva (padrão) Cirurgia de emergência Não cirúrgico

9. Tipo de cirurgia

- Outras razões (padrão)
 Transplante (rim, fígado, pâncreas; rim e pâncreas, outro)
 Trauma – Outro, isolado (inclui: tórax, abdômen, membro). Politraumatismo
 Cirurgia Cardíaca: Revascularização do miocárdio sem reparo valvular
 Neurocirurgia: Acidente Vascular Cerebral

10. Infecção aguda na admissão na UTI**10a. Nosocomial**

Não (padrão) Sim

10b. Respiratória

Não (padrão) Sim

11. Escala de Coma de Glasgow (ECG) estimada (menor) pontos

() >13 (padrão) () 7 – 12 () 6 () 5 () 3 – 4

12. Bilirrubina total (maior) mg/dL

() < 2mg/dL (padrão)

() $\geq 2 < 6$ mg/dL

() ≥ 6 mg/dL

13. Temperatura corporal °C

() ≥ 35 (padrão) () <35

14. Creatinina (maior) mg/dL

() < 1.2mg/dL (padrão) () $\geq 1.2 < 2$ mg/dL

() $\geq 2 < 3.5$ mg/dL () ≥ 3.5 mg/dL

15. Frequência cardíaca (maior) bpm

() < 120 (padrão) () $\geq 120 < 160$ () ≥ 160

16. Leucócitos (menor) GL

() < 15 (padrão) () ≥ 15

17. pH (menor)

() > 7.25 (padrão) () ≤ 7.25

18. Plaquetas (menor) G/L

() ≥ 100 (padrão) () $\geq 50 < 100$ () $\geq 20 < 50$ () < 20

19. Pressão sistólica (menor), mmHg

() > 120 (padrão) () $\geq 70 < 120$ () $\geq 40 < 70$ () < 40

20. Oxigenação

() $\text{PaO}_2 \geq 60$ e sem VM (padrão)

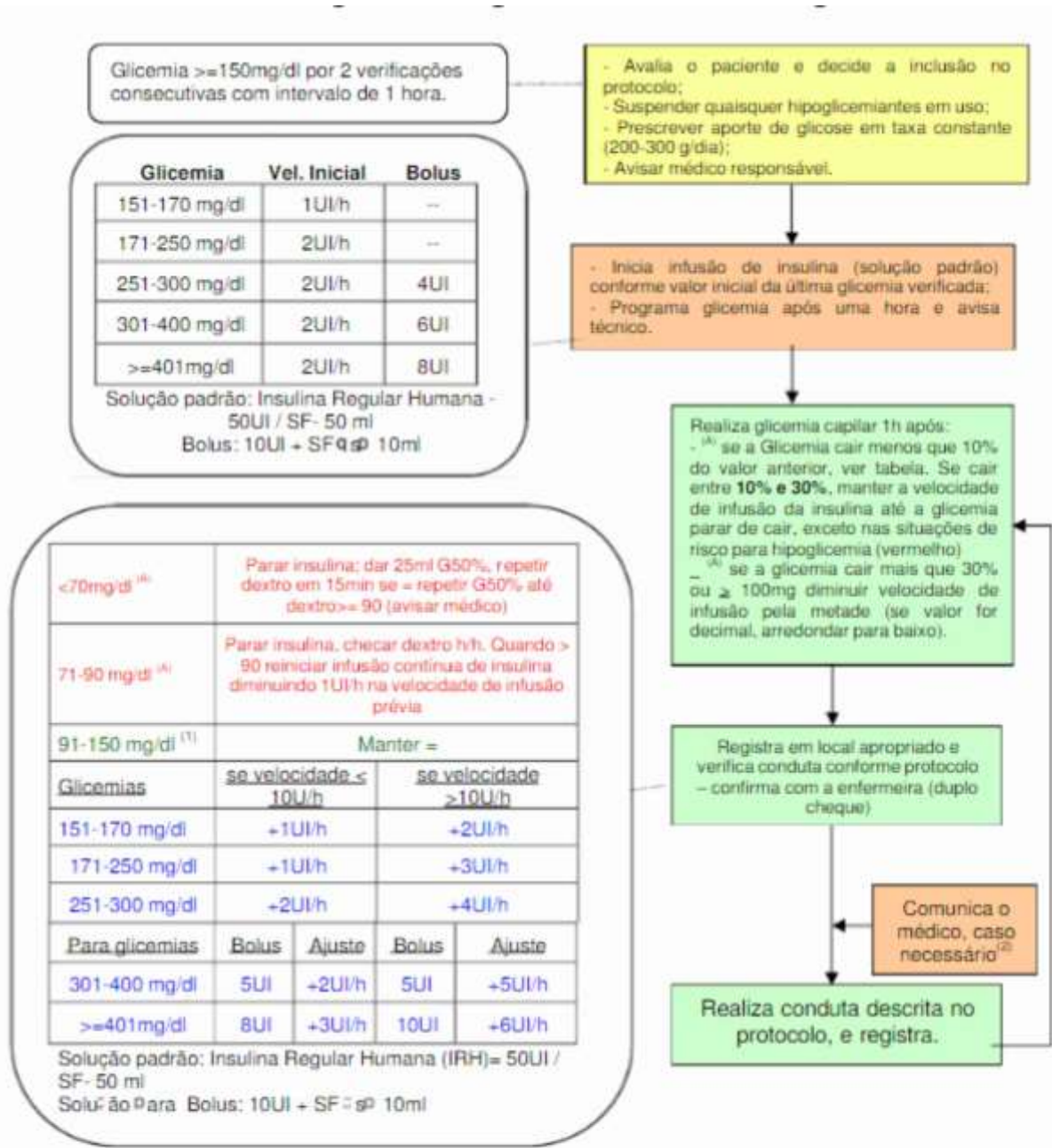
() $\text{PaO}_2 < 60$ e sem VM

() $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$ e VM

() $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ e VM

ANEXO A – PROTOCOLO DE INSULINOTERAPIA ENDOVENOSA DO HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS

PADRONIZAÇÃO DE CONDUTA NA HIPERGLICEMIA Meta: atingir e manter glicemia entre 90 e 150 mg/dl



● Médico
 ● Enfermeira
 ● Técnico de enfermagem

(1) Se glicemia se mantiver estável entre 90 e 150 mg/dl por 3 medidas consecutivas espaçar controles glicêmicos progressivamente para 2/2, Voltar para verificação h/h caso seja modificada a oferta de glicose ou velocidade de infusão da insulina

(2) Hipoglicemia, falta de resposta ao aumento da insulina, situação [^] e interrupção de oferta calórica (NPP, dieta, soros) durante o protocolo e hemodiálise clássica (avaliar suspensão da infusão contínua- risco de hipoglicemia).

ANEXO B – INSTRUÇÕES PARA MINIMIZAR A ADSORÇÃO DA INSULINA CONTÍNUA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO

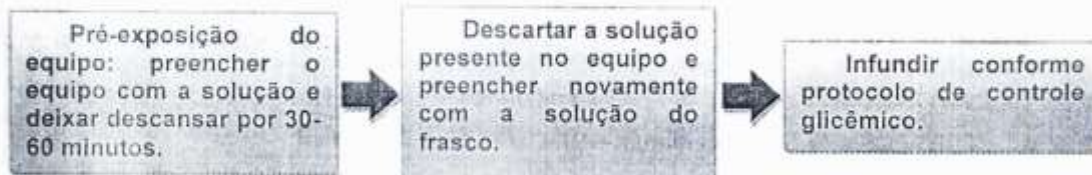
PROTOCOLO INSULINA EM INFUSÃO CONTÍNUA

SOLUÇÃO:

DILUIÇÃO: 100UI de Insulina Regular + 100mL SF0,9%
ESTABILIDADE: 24h em Temp. Ambiente.

PROCESSO DE ADSORÇÃO:

Na utilização de insulina em BIC temos o problema da adsorção, que é o processo de impregnação da insulina nas paredes do equipo e do frasco de PVC através dos quais a insulina é administrada. Dessa forma, a quantidade real de insulina infundida pode ser bem menor do que a quantidade aparente e por isso, o ajuste da velocidade de infusão deve ser baseado no efeito e não na dose aparente. Abaixo temos o fluxograma de como proceder para diminuir esta perda.



AJUSTE RENAL:

CICr = 10-15: administrar 75% da dose normal;
CICr < 10mL/min: administrar 25 a 50% da dose normal

A insulina não é removida significativamente por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não é necessária suplementação da dose.

**Insulina é MPP
(Medicamento Potencialmente Perigoso)**

REFERÊNCIAS:

- Almeida Lima S, Andreoli RLF, Grossi SAA, Secchi SR. Insulina intravenosa: controvérsias sobre o processo de adsorção nos dispositivos de infusão. Rev Gaúcha Enferm., Porto Alegre (RS) 2008 Jun;29(2):292-300
- Eficiência da solução de insulina: comparação entre diferentes tempos de manutenção da solução Carmen Maria Lazzari, Tsina Volkart. Rev Bras Ter Intensiva; 2010;22(4):358-362
- LACY, C. F. Drug information handbook. 17ª ed. Lexi-comp, Hudson: Ohio, 2008-2009.
- MARINO, P. L. Compêndio de UTI. Tradução: Ana Rosa Bolner, Jussara N. T. Burnier – 3 ed – Porto Alegre: Artmed, 2008.
- OLIVEIRA, R. et al. Manual da residência de medicina intensiva. 2 ed. Barueri, SP: Manole, 2011.

ANEXO C – APROVAÇÃO NO EXAME DE QUALIFICAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

DECLARAÇÃO

Declaramos, para os devidos fins, que LUCIANA VLADIA CARVALHEDO FRAGOSO, aluna do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – Nível Doutorado, apresentou o Projeto de Tese “ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA DA INSULINA EM BOLUS VERSUS INSULINA EM INFUSÃO CONTÍNUA NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO”, tendo sido considerado aprovado no Exame de Qualificação, realizado no dia 30 de janeiro de 2014.

Fortaleza, 30 de janeiro de 2014.

Prof.^a Dr.^a Priscila de Souza Aquino
Coordenadora da Pós-Graduação em Enfermagem em Exercício

ANEXO D – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFETIVIDADE DA INSULINA EM BOLUS VERSUS EM INFUSÃO CONTÍNUA, NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.

Pesquisador: Luciana Vlória Carvalhêdo Fragoço

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 41941115.1.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.063.210

Data da Relatoria: 14/05/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo clínico pragmático sem cegamento, tendo como desfecho de interesse redução da glicemia capilar (mg/dl), conforme o tempo (hs) durante as 24hs e identificação de hipoglicemia (mg/dl). A pesquisa será realizada período de junho de 2015 a setembro de 2015 ou até atingir o número total de pacientes preconizado pelo cálculo amostral, no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará. A população estudada será constituída por pacientes no pós-operatório de transplante hepático de ambos os sexos e sem história prévia de diabetes, com idade igual ou maior de dezoito anos, admitidos na unidade de terapia intensiva pós-operatória. A mesma será composta por 25 pacientes no grupo controle e 25 no grupo intervenção. Estipulou-se como critério de inclusão: ter glicemia capilar a partir de 180mg/dl, segundo estudo de Jacobi et al. (2012). Os critérios de exclusão são: pacientes menores de 18 anos, com disfunção grave do enxerto nas primeiras quarenta e oito horas, com valores glicêmicos menores que 150mg/dl, óbito nas primeiras 48 horas e pacientes com transplante duplo: fígado e rim e tempo mínimo de internamento de 72 horas. As variáveis importantes para caracterização da amostra serão: sexo, idade, etiologia da doença hepática, gravidade da doença hepática pelo Model for End-Stage Liver Disease (MELD), história prévia de diabetes mellitus, exames da função renal, hepática e outras relevantes para o estudo. A pesquisa

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

Fax: (85)3223-2903

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 1.063.210

será realizada no período de junho de 2015 a setembro de 2015, após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Critério de Inclusão: Estipulou-se como critério de inclusão: ter glicemia capilar a partir de 180mg/dl, segundo estudo de Jacobi et al. (2012). Critério de Exclusão: Os critérios de exclusão são: pacientes menores de 18 anos, com disfunção grave do enxerto nas primeiras quarenta e oito horas, com valores glicêmicos menores que 150mg/dl, óbito nas primeiras 48 horas e pacientes com transplante duplo: fígado e rim e tempo mínimo de internamento de 72 horas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar a efetividade da insulino terapia em bolus versus em infusão contínua, no controle glicêmico de pacientes no pós-operatório imediato de transplante hepático.

Objetivo Secundário: Determinar o tempo de uso do protocolo (insulina endovenosa contínua) e do tratamento convencional (insulina endovenosa em bolus) por paciente; Comparar o tempo para atingir a faixa-alvo glicêmica (180mg/dl) entre os dois tratamentos; Avaliar os percentuais glicêmicos dentro, acima e abaixo da faixa-alvo glicêmica durante o protocolo de infusão contínua e o convencional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: De hipoglicemia, Caso aconteça, será administrada glicose a 50% em bolus endovenoso. Poderá também ocorrer o aparecimento de hematomas (manchas roxas) na ponta dos dedos da mão para isso será garantido o rodízio das punções capilares.

Benefícios: A pesquisa nos norteará a escolher qual o melhor método de controle glicêmico, se com a insulina em bolus ou contínua após transplante de fígado, bem como se irá interferir em menos infecção.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante e atende às normas de pesquisas com seres humanos, em especial a Res. 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos foram devidamente apresentados, pendências anteriores foram atendidas.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

Fax: (85)3223-2903

E-mail: comepe@ufc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



Continuação do Parecer: 1.063.210

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FORTALEZA, 14 de Maio de 2015

FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodoíto Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

Fax: (85)3223-2903

E-mail: comepe@ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFETIVIDADE DA INSULINA EM BOLUS VERSUS EM INFUSÃO CONTÍNUA, NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO.

Pesquisador: Luciana Vládia Carvalhêdo Fragoso

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 41941115.1.3001.5045

Instituição Proponente: Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.107.776

Data da Relatoria: 15/06/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de doutorado do Departamento de Enfermagem cuja Instituição proponente é a Universidade Federal do Ceará (UFC). A pesquisa será realizada período de junho de 2015 a setembro de 2015 no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da UFC. A população estudada será constituída por pacientes no pós-operatório de transplante hepático de ambos os sexos e sem história prévia de diabetes, com idade igual ou maior de dezoito anos, admitidos na unidade de terapia intensiva pós-operatória. A mesma será composta por 25 pacientes no grupo controle e 25 no grupo intervenção. Após o transplante de fígado, o paciente poderá ter o nível de açúcar no sangue aumentado e necessitar insulina. Este medicamento poderá ser aplicado de duas maneiras: bolus (injeção diretamente na veia) ou através de bomba de infusão contínua [BIC] (máquina que injeta o medicamento vagarosamente através de um soro). Quando o participante retornar da cirurgia, será internado na UTI. Nesse momento, será medido pela equipe de enfermagem o nível de açúcar no seu sangue. Para tanto, um dos dedos da mão receberá uma picada de agulha para retirada de uma gota de sangue, colocada em uma fita de aparelho próprio para isso. De acordo com o resultado que o aparelho indicar, o mesmo receberá insulina sob uma das formas explicadas anteriormente, conforme decisão médica. Após iniciar o uso de insulina, sob uma dessas formas, de hora em hora, será medido o nível de açúcar

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)366-8613

Fax: (853)281-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.107.776

no seu sangue por uma picada no dedo. Mesmo que a taxa do seu sangue normalize, esse procedimento será repetido de hora em hora, durante 24 horas. Através desse estudo pretende-se saber qual a melhor forma de aplicação de insulina, caso o participante tenha um aumento do nível de açúcar no sangue após o transplante de fígado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar a efetividade da insulino terapia em bolus versus em infusão contínua, no controle glicêmico de pacientes no pós-operatório imediato de transplante hepático.

Objetivo Secundário: Determinar o tempo de uso do protocolo (insulina endovenosa contínua) e do tratamento convencional (insulina endovenosa em bolus) por paciente; Comparar o tempo para atingir a faixa-alvo glicêmica (180mg/dl) entre os dois tratamentos; Avaliar os percentuais glicêmicos dentro, acima e abaixo da faixa-alvo glicêmica durante o protocolo de infusão contínua e o convencional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: De hipoglicemia, Caso aconteça, será administrada glicose a 50% em bolus endovenoso. Poderá também ocorrer o aparecimento de hematomas (manchas roxas) na ponta dos dedos da mão para isso será garantido o rodízio das punções capilares.

Benefícios: A pesquisa avaliará qual o melhor método de controle glicêmico, se com a insulina em bolus ou contínua após transplante de fígado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

pesquisa é relevante e atende às normas de pesquisas com seres humanos, em especial a Res. 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados e adequados:

-Declaração de prescrição e acompanhamento dos voluntários - assinada por Dirk Schreen confirmando: responsabilidade sobre a prescrição do protocolo de insulina; condução do paciente junto a equipe no pós-operatório e administração de glicose.

-Declaração de concordância assinada por Dirk Schreen.

-Folha de rosto- assinada por Maria vera Lúcia Moreira leitão Cardoso, chefe de departamento assinada pela Faculdade de Farmácia, odontologia e enfermagem.

-Declaração de Fiel depositário - assinada por Maria erenilson.

- Termo de Consentimento Livre E esclarecido.

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: RodolfoTeófilo

CEP: 60 430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)366-8613

Fax: (853)261-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.107.776

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto apto a ser iniciado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Apresentar relatório semestral do projeto.

FORTALEZA, 15 de Junho de 2015

Maria de Fatima de Souza

Assinado por:

Maria de Fatima de Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)366.-8613

Fax: (853)281.-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br