

Luis Miguel Toro-Polo^{1,2}, Ricardo Yannick Ortiz-Lozada¹, Silvana Lucia Chang-Grozo¹, Adrian V. Hernandez^{1,4}, Raffo Escalante-Kanashiro^{1,3}, Lely Solari-Zerpa¹

Glicemia na admissão e mortalidade em unidade de terapia intensiva pediátrica

Glycemia upon admission and mortality in a pediatric intensive care unit

RESUMO

Objetivos: Analisar a associação entre os níveis glicêmicos quando da admissão dos pacientes à unidade de terapia intensiva pediátrica e a mortalidade entre pacientes hospitalizados.

Métodos: Estudo retrospectivo de coorte conduzido em pacientes de uma unidade de terapia intensiva, admitidos ao *Instituto Nacional de Salud del Niño* entre 2012 e 2013. Utilizou-se um modelo de regressão de Poisson com variância robusta para qualificar a associação. Foi feita avaliação do desempenho do exame diagnóstico, para descrever sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e razão de verossimilhança para cada faixa de glicemia.

Resultados: Incluíram-se no total 552 pacientes (idade mediana de 23 meses; faixa de variação entre 5 meses e 79,8 meses). O nível glicêmico médio quando da admissão foi de 121,3mg/dL (6,73mmol/L). Faleceram durante a hospitalização 92 (16,6%) pacientes.

Na análise multivariada, encontraram-se associações significantes entre glicemia < 65mg/dL (3,61mmol/L) (RR: 2,01; IC95% 1,14 - 3,53), glicemia > 200mg/dL (> 11,1mmol/L) (RR: 2,91; IC95% 1,71 - 4,55), desnutrição (RR: 1,53, IC95% 1,04 - 2,25), ventilação mecânica (RR: 3,71, IC95% 1,17 - 11,76) e mortalidade durante a hospitalização. Ocorreram baixa sensibilidade (entre 17,39% e 39,13%) e alta especificidade (entre 49,13% e 91,74%) para diferentes níveis glicêmicos de corte.

Conclusão: Ocorreu maior risco de óbito entre os pacientes que desenvolveram hipoglicemia e hiperglicemia por ocasião da admissão à unidade de terapia intensiva pediátrica. Certas faixas de glicemia (> 200mg/dL (> 11,1mmol/L) e < 65mg/dL (3,61mmol/L)) tiveram uma alta especificidade como preditores de óbito.

Descritores: Hipoglicemia; Hiperglicemia; Mortalidade infantil; Unidades de terapia intensiva pediátrica

1. Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas - Lima, Peru.
2. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas - Lima, Peru.
3. Instituto Nacional de Salud del Niño - Lima, Peru.
4. Evidence-Based Practice Center, Hartford Hospital, University of Connecticut -Hartford, United States.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 11 de março de 2018

Aceito em 26 de julho de 2018

Autor correspondente:

Luis Miguel Toro Polo
Escuela de Medicina
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas
Alameda San Marcos, Cuadra 2, Lima 09,
Lima, Peru
E-mail: lmtoropolo@gmail.com

Editor responsável: Jefferson Pedro Piva

DOI 10.5935/0103-507X.20180068

INTRODUÇÃO

A mortalidade nas unidades de terapia intensiva (UTIs) pediátricas é elevada, e os países em desenvolvimento são os mais afetados. Campos-Miño et al.⁽¹⁾ identificaram que a mortalidade média nas UTIs pediátricas latino-americanas foi de 13,29% em comparação a 5% em países europeus. No Peru, León et al.⁽²⁾ e Tantaleán et al.⁽³⁾ estudaram a mortalidade na UTI pediátrica do *Instituto Nacional de Salud del Niño* (INSN) e identificaram porcentagens, respectivamente, de 26% e 21%, que também mostraram importantes diferenças em comparação a outros países.

A associação entre hiperglicemia e mortalidade já foi bem estudada.^(4,5) Umpierrez et al.⁽⁶⁾ identificaram que a hiperglicemia (definida como glicose



sérica > 126mg/dL (6,99mmol/L)) é comum em pacientes hospitalizados e deve ser considerada marcador importante de má resposta clínica e maior mortalidade, especialmente entre pacientes admitidos em unidades de cuidados críticos.^(5,6) Além disto, Branco et al. estudaram o relacionamento entre os níveis de glicose no sangue e a mortalidade em crianças com choque séptico, e identificaram que um nível de glicemia > 176mg/dL se associa com maior risco de óbito.⁽⁷⁾

Por outro lado, diversos autores identificaram que a hipoglicemia é a alteração mais comum na concentração sérica de glicose⁽⁸⁾ e o distúrbio metabólico mais frequente na infância.⁽⁹⁾ O estudo NICE-SUGAR (*Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation*), que foi desenvolvido em pacientes críticos, identificou associação entre hipoglicemia moderada e grave (níveis séricos de glicose de 41 - 70mg/dL (2,28 - 3,89mmol/L) e < 40mg/dL (2,22mmol/L), respectivamente) e maior risco de óbito, especialmente em pacientes com hipoglicemia grave e aqueles com hipoglicemia sustentada por mais de 1 dia.⁽¹⁰⁾

Avaliações da severidade, instabilidade clínica e prognóstico são os principais desafios enfrentados pela UTI pediátrica, e demandam avaliação efetiva e contínua desses pacientes críticos.⁽¹¹⁾ Há, atualmente, uma série de sistemas de gradação para prever a mortalidade na UTI pediátrica, como o *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM), o *Pediatric Index of Mortality* (PIM) e suas respectivas atualizações. Entretanto, estes sistemas têm suas desvantagens, como necessidade de se obter grande quantidade de informação, ou de utilizar fórmulas matemáticas complexas para calcular a possibilidade de óbito,⁽¹²⁾ o que torna sua utilização complexa.⁽¹³⁾

Seria útil ter um preditor clínico alternativo para mortalidade na UTI pediátrica. A glicose sérica é um exame simples, rápido e de fácil obtenção, atendendo os critérios para avaliação como preditor em ambientes dinâmicos, como o de uma UTI pediátrica.⁽¹⁴⁾ O objetivo deste estudo foi determinar os níveis de glicemia quando da admissão à UTI pediátrica que se associam com mortalidade hospitalar.

MÉTODOS

Este foi estudo retrospectivo de coorte conduzido na UTI pediátrica da instituição peruana INSN no período compreendido entre os anos de 2012 e 2013. Trata-se de um centro de referência, que é um instituto especializado de alta complexidade. Sua UTI pediátrica conta com 23 leitos (16 leitos para pacientes agudos e 7 para pacientes

crônicos) e registrou 409 altas hospitalares em 2012 (34 altas por mês).⁽¹⁵⁾ O tempo médio de permanência foi de 12 dias. A taxa bruta de mortalidade registrada em 2012 no serviço foi de 18,3%, e a taxa líquida de mortalidade, que considera apenas as mortes ocorridas dentro de 48 horas da admissão, foi de 17,8%.⁽¹⁵⁾

A população do estudo consistiu de crianças com idades entre 29 dias e 18 anos admitidas durante o período acima definido e classificadas segundo a faixa etária (1 - 6 meses, 7 - 12 meses, 1 - 5 anos, 6 - 15 anos, e > 15 anos). Não se consideraram os pacientes sem mensuração do nível glicêmico dentro das primeiras 24 horas da admissão à UTI pediátrica nem os que permaneceram na unidade por tempo inferior a esse período. Pacientes sem informações completas a respeito da causa do óbito ou sem dados antropométricos, assim como aqueles com diagnóstico de diabetes mellitus ou insulinoma foram excluídos.

O desfecho principal foi óbito antes da alta da UTI pediátrica. A variável de exposição foi a categoria glicêmica, definida como o primeiro nível glicêmico avaliado na admissão à UTI pediátrica, obtido por punção venosa, expresso em mg/dL, obtido a partir dos registros médicos e classificado nos seguintes grupos:^(16,17) Grupo 1 (< 65mg/dL ou 3,61mmol/L), Grupo 2 (66 - 100mg/dL ou 3,66 - 5,55 mmol/L), Grupo 3 (101 - 199mg/dL ou 5,61 - 11,04 mmol/L), Grupo 4 (> 200mg/dL ou > 11,1mmol/L). Quando se colheu mais de uma amostra para glicemia durante as primeiras 24 horas, elegeu-se a primeira para as finalidades do estudo em todos os pacientes incluídos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da *Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas* e pelo *Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializadas* (OEAIDE) do INSN.

Não se obteve a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em razão de não haver contato com os pacientes. Utilizaram-se como fonte de informação os prontuários médicos. Os dados foram coletados por profissionais de saúde da UTI pediátrica após receberem a devida capacitação. O óbito dos pacientes foi confirmado pela história clínica e pelo certificado de óbito. Os dados foram inseridos em uma base de dados construída com o programa Microsoft Excel 2010, e o controle de qualidade foi obtido por meio de dupla digitação dos dados.

Análise estatística

A análise dos dados foi conduzida com utilização do pacote estatístico STATA 13.0. Considerou-se significativo valor de $p < 0,05$.

Para a análise univariada, as variáveis categóricas foram expressas como frequências (percentagens). As variáveis contínuas foram descritas como médias e desvios padrão ou medianas e variações interquartis.

Para a análise bivariada, avaliaram-se a normalidade e a homogeneidade das variâncias com utilização do teste de Shapiro-Wilk e do teste de Levene, respectivamente. A comparação das variáveis categóricas foi conduzida com uso do teste do qui-quadrado para variáveis paramétricas e com o teste exato de Fisher para variáveis não paramétricas.

Para análises bivariadas e multivariadas, desenvolveram-se modelos de regressão de Poisson com variância robusta. As variáveis com nível de $p < 0,05$ na análise bivariada foram consideradas para a análise multivariada. As associações foram relatadas como riscos relativos (RR) e seus intervalos de confiança (IC). Os níveis de glicemia entre 66 - 100mg/dL (3,66 - 5,5mmol/L) (Grupo 2) foram consideradas grupo de referência para as categorias de glicemia, e o grupo etiológico respiratório para diagnóstico na admissão.

Além disto, a metodologia estatística para o exame diagnóstico foi utilizada para indicar a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e as razões de verossimilhança para cada faixa de glicemia. Foi também fornecido IC95%.

RESULTADOS

Foi realizado um censo desta população, composta de 552 pacientes. No total, foram hospitalizados na UTI pediátrica durante o período do estudo 769 pacientes; 217 pacientes foram excluídos, incluindo neonatos ($n = 28$), pacientes que permaneceram na UTI pediátrica por menos de 24 horas ($n = 5$), sem dados antropométricos ($n = 95$) e sem dados sobre glicemia ($n = 89$), resultando em 552 pacientes incluídos na análise (Figura 1).

A idade mediana foi de 23 meses (variação interquartis - IQR: 5 - 79,75), sendo 52,3% dessas crianças do sexo masculino. O nível médio de glicemia, quando da admissão, foi de 121,30mg/dL (6,73mmol/L). Duzentos e setenta (48,9%) dos pacientes apresentaram níveis glicêmicos no Grupo 3 (101 - 199mg/dL ou 5,61 - 11,04mmol/L) 260 (48,9%), seguidos por 33,0% no Grupo 2 (66 - 100mg/dL ou 3,66 - 5,55mmol/L). Morreram 92 pacientes. Os diagnósticos mais frequentes na admissão foram cirurgia não cardiovascular (38,5%) e doença respiratória (23,2%). Demandaram uso de ventilação mecânica 462 (83,5%) pacientes, 14,1% deles necessitaram de nutrição parenteral e 17,2% tiveram infecção durante a permanência na UTI pediátrica (Tabela 1).

Houve associação significante entre os grupos glicêmicos ($p < 0,001$), diagnósticos na admissão ($p < 0,001$), condição nutricional ($p < 0,001$), infecção durante a permanência na UTI pediátrica ($p = 0,006$), ventilação mecânica ($p < 0,001$) e óbito durante a hospitalização (Tabela 2).

Entretanto, a análise multivariada mostrou que as seguintes variáveis permaneceram associadas com mortalidade durante a hospitalização: glicemia < 65 mg/dL (3,61mmol/L) (RR: 2,01; IC95% 1,14 - 3,53), glicemia > 200 mg/dL ($> 11,1$ mmol/L) (RR: 2,91; IC95% 1,71 - 4,55), desnutrição (RR: 1,53; IC95% 1,04 - 2,25) e ventilação mecânica (RR: 3,71; IC95% 1,17 - 11,76) (Tabela 3).

Na análise do exame diagnóstico (Tabela 4), encontraram-se valores de baixa sensibilidade para todas as faixas glicêmicas com relação à predição de mortalidade. No entanto, identificou-se alta especificidade para valores de glicemia < 65 mg/dL (3,61mmol/L) e para valores > 200 mg/dL ($> 11,1$ mmol/L) (93,9%). Nem as razões de verossimilhança positivas nem as negativas podem ser consideradas de valor clínico significante. Quando se construiu a curva Característica de Operação do Receptor (ROC), identificou-se área sob a curva de 0,53 (IC95% 0,45 a 0,60) (Figura 2).

Finalmente, pacientes com valores glicêmicos < 50 mg/dL (2,78mmol/L) tiveram mortalidade de 43,4% em comparação aos pacientes com valores ≥ 250 mg/dL (13,88mmol/L) que tiveram mortalidade de 37,1%. Nos valores extremos da faixa glicêmica, a hipoglicemia teve porcentagens de mortalidade mais altas do que a hiperglicemia.

DISCUSSÃO

Pacientes com hipoglicemia ou com hiperglicemia, quando da admissão à UTI pediátrica, apresentaram maior risco de óbito durante a hospitalização. O grupo com maior risco de óbito foi o que tinha níveis glicêmicos acima de 200mg/dL ($> 11,1$ mmol/L), seguido pelo grupo dos pacientes com níveis glicêmicos < 65 mg/dL (3,61mmol/L).

Com relação a crianças com hiperglicemia, estes achados são coerentes com os de Park et al.,⁽¹⁶⁾ que mostraram que pacientes com hiperglicemia > 300 mg/dL ($> 16,65$ mmol/L) tiveram maior taxa de mortalidade em comparação a pacientes que tiveram sua glicemia entre 100 e 199mg/dL (5,61 - 11,04mmol/L). Os resultados são também similares aos identificados por Klein et al., que estudaram 1.550 crianças admitidas à UTI pediátrica

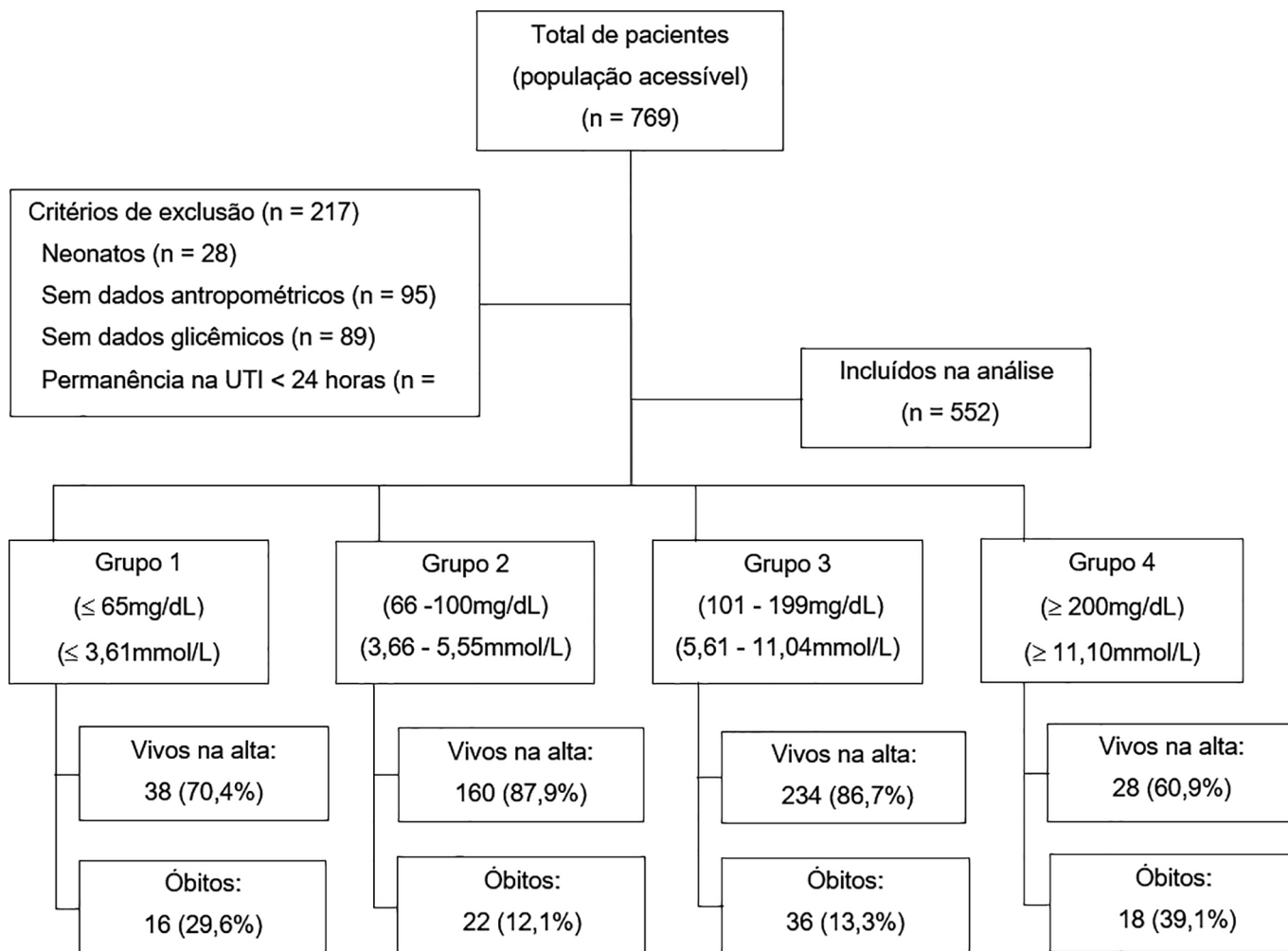


Figura 1 - Fluxograma dos pacientes incluídos na análise. UTI - unidade de terapia intensiva.

e concluíram que pacientes com níveis glicêmicos > 200mg/dL (> 11,1mmol/L) no primeiro dia da admissão à UTI pediátrica tiveram tempo significativamente mais alto de ventilação mecânica, tempos de permanência na UTI pediátrica mais longos, e taxas de sobrevivência mais baixas quando comparados aos pacientes que tinham níveis glicêmicos normais.⁽¹⁸⁾

Foi proposto que a liberação de hormônios de estresse induzidos pela doença, como epinefrina e cortisol, levam à glicogenólise hepática mediada por catecolaminas, assim como a estimulação simpática direta da degradação da glicose, que leva à hiperglicemia.⁽¹⁶⁾ Mais ainda, o uso de dextrose por via endovenosa, mais o uso exógeno de glicocorticoides e catecolaminas, pode contribuir para o aumento dos níveis glicêmicos. Por outro lado, a hiperglicemia tem múltiplos efeitos no corpo, como imunossupressão, que leva a infecção, aumento da pressão arterial e dos níveis de peptídeo natriurético, e

hiperatividade plaquetária, que leva a eventos trombóticos e dano neuronal, que pode induzir isquemia cerebral e morte.⁽¹⁶⁾

A associação entre hipoglicemia e mortalidade foi estudada previamente. Um estudo na população pediátrica conduzido no Hospital Universitário Befelatanana (Madagascar)⁽¹⁹⁾ identificou que crianças com hipoglicemia (glicemia < 40mg/dL ou 2,22mmol/L) tiveram risco mais alto de óbito (RR: 12,2; IC95%: 6,2 - 23,7), seguidas pelos pacientes com hiperglicemia (níveis glicêmicos > 150mg/dL ou > 8,32mmol/L) (RR: 2,5; IC95%: 1,0 - 6,2). Esses autores também identificaram que crianças com hipoglicemia tiveram maior depressão do nível de consciência, vômitos mais frequentes e maior incidência de doença grave, desidratação grave e desnutrição grave. Semelhantemente, Osier et al.,⁽⁸⁾ no Hospital Distrital Kilifi, identificaram que a mortalidade de pacientes com hipoglicemia foi mais alta do que entre os pacientes

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas da população do estudo (n = 552)

Características dos pacientes	Total
Idade, meses	23 (5,0 - 79,8)
Sexo	
Masculino	289 (52,3)
Glicemia	121,30 (70,6)
Grupo glicêmico	
< 65mg/dL (< 3,61mmol/L)	54 (9,78)
66 - 100mg/dL (3,66 - 5,55mmol/L)	182 (33,0)
101 - 199mg/dL (5,61 - 11,04mmol/L)	270 (48,9)
> 200mg/dL (> 11,1mmol/L)	46 (8,3)
Diagnósticos na admissão	
Respiratório	128 (23,2)
Infeccioso	97 (17,6)
Neurológico	37 (6,7)
Cirurgia não cardiovascular	213 (38,6)
Outros	77 (14,0)
Ventilação mecânica	462 (83,5)
Obesidade	4 (0,7)
Desnutrição	114 (20,6)
Eutrofia	434 (78,6)
Infecção na UTI pediátrica	95 (17,2)
Nutrição parenteral	78 (14,1)
Óbito	92 (16,6)

UTI - unidade de terapia intensiva. Resultados expressos por mediana (intervalo interquartil), n (%) ou médias (desvio padrão).

com normoglicemia, especialmente naqueles com sinais de doença grave (prostração ou respiração profunda) e desnutrição grave. Além disto, Egi et al.⁽²⁰⁾ identificaram resultados similares com relação à associação entre hipoglicemia e óbito em crianças em condição crítica.

A hipoglicemia causa comprometimento da função autonômica, liberação de mediadores e citocinas inflamatórias, alteração do fluxo e composição do sangue, ativação de leucócitos e vasoconstrição. A hipoglicemia grave se associa com intervalo QT prolongado e arritmias cardíacas fatais.⁽¹⁰⁾ Tais eventos podem responder por um relacionamento causal, porém a hipoglicemia só pode ser um resultado de processos patológicos responsáveis pelo óbito, e não sua causa.⁽¹⁰⁾ Neste caso, a hipoglicemia poderia ser utilizada como marcador de predisposição ao óbito.

Tabela 2 - Associação entre as características do paciente e óbito durante a hospitalização

Características	Total n (%)	Óbito n (%)	Vivo n (%)	Valor de p
Glicemia				< 0,001
< 65mg/dL (< 3,61mmol/L)	54 (9,8)	16 (29,6)	38 (70,4)	
66 - 100mg/dL (3,66 - 5,55mmol/L)	182 (33,0)	22 (12,1)	160 (87,9)	
101 - 199mg/dL (5,61 - 11,04mmol/L)	270 (48,9)	36 (13,3)	234 (86,7)	
> 200mg/dL (> 11,1mmol/L)	46 (8,3)	18 (39,1)	28 (80,9)	
Idade*				0,330
1 - 6 meses	163 (29,5)	35 (21,5)	128 (78,5)	
7 - 12 meses	66 (12,0)	12 (18,1)	54 (81,8)	
1 - 5 anos	160 (29,0)	21 (13,1)	139 (86,9)	
6 - 15 anos	141 (25,5)	21 (14,9)	120 (85,1)	
15 - 18 anos	22 (4,0)	3 (13,6)	19 (86,6)	
Sexo				0,790
Masculino	289 (52,4)	47 (16,3)	242 (83,7)	
Feminino	263 (47,6)	45 (17,1)	218 (82,9)	
Diagnósticos na admissão				< 0,001
Respiratório	128 (23,1)	26 (20,3)	102 (79,7)	
Infeccioso	97 (17,6)	29 (29,9)	68 (70,1)	
Cirurgia não cardiovascular	213 (38,6)	11 (5,1)	202 (94,8)	
Neurológico	37 (6,7)	5 (13,5)	32 (86,4)	
Outros	77 (14,0)	21 (27,2)	56 (72,7)	
Condição nutricional*				0,009
Obesidade	4 (0,7)	0 (0)	4 (100,0)	
Desnutrição	114 (20,6)	33 (29,0)	81 (71,0)	
Eutrofia	434 (78,6)	59 (16,6)	375 (83,4)	
Ventilação mecânica*				< 0,001
Sim	462 (83,5)	89 (19,3)	373 (80,7)	
Não	90 (16,5)	3 (3,3)	87 (96,7)	
Nutrição parenteral				0,101
Sim	78 (14,1)	18 (23,1)	60 (76,9)	
Não	474 (85,9)	74 (15,6)	400 (84,4)	
Infecção na UTI pediátrica				0,006
Sim	95 (17,2)	25 (26,3)	70 (73,7)	
Não	457 (82,8)	67 (14,7)	390 (85,3)	

UTI - unidade de terapia intensiva. * Teste exato de Fisher.

Em contraste com os resultados encontrados neste estudo, Blesa Malpica et al.,⁽²¹⁾ Freire et al.⁽²²⁾ e Larrondo Muguercia et al.⁽²³⁾ concluíram que a glicemia durante

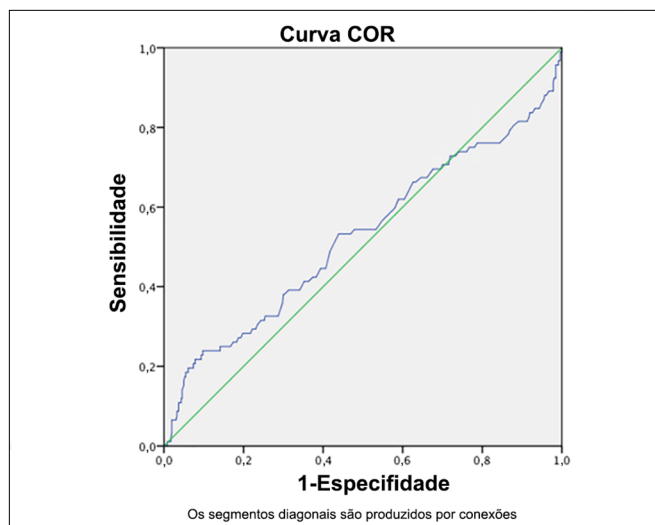
Tabela 3 - Análise bivariada e multivariada para óbito durante a hospitalização

Variável	Análise bruta			Análise ajustada		
	RR	IC95%	Valor de p	RR	IC95%	Valor de p
Grupo 1 - < 65mg/dL (< 3,61mmol/L)	2,45	(1,38 - 4,32)	0,002	2,01	(1,14 - 3,53)	0,015
Grupo 2 - 66 - 100mg/dL (3,66 - 5,55mmol/L)	1,00	(Referência)		1,00	(Referência)	
Grupo 3 - 101 - 199mg/dL (5,61 - 11,04mmol/L)	1,10	(0,67 - 1,81)	0,699	1,41	(0,86 - 2,30)	0,172
Grupo 4 - > 200mg/dL (> 11,1mmol/L)	3,23	(1,89 - 5,51)	< 0,001	2,91	(1,71 - 4,55)	< 0,001
Diagnóstico respiratório	1,00	(Referência)		1,00	(Referência)	
Diagnóstico infeccioso	1,47	(0,92 - 2,32)	0,099	1,51	(0,95 - 2,38)	0,076
Diagnóstico de cirurgia não cardiovascular	0,25	(0,13 - 0,49)	< 0,001	0,31	(0,15 - 0,63)	0,001
Diagnóstico neurológico	0,66	(0,27 - 1,61)	0,367	0,85	(0,37 - 1,99)	0,724
Outros	1,34	(0,81 - 2,21)	0,249	1,22	(0,71 - 2,08)	0,466
Desnutrição	2,14	(1,47 - 3,12)	< 0,001	1,53	(1,04 - 2,25)	0,030
Ventilação mecânica	5,77	(1,86 - 17,85)	0,002	3,71	(1,17 - 11,76)	0,025
Infecção na UTI pediátrica	1,79	(1,19 - 2,68)	0,004	1,21	(0,79 - 1,86)	0,369

RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%; UTI - unidade de terapia intensiva.

Tabela 4 - Desempenho das faixas glicêmicas como preditores de mortalidade durante a hospitalização

Glicemia	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Razão de verossimilhança positiva	Razão de verossimilhança negativa
≤ 65mg/dL (< 3,61mmol/L)	17,4	91,7	29,6	84,7	2,1	0,9
66 - 100mg/dL (3,66 - 5,55mmol/L)	23,9	65,2	12,1	81,1	0,7	1,2
101 - 199mg/dL (5,61 - 11,04mmol/L)	39,1	49,1	13,3	80,1	0,8	1,2
> 200mg/dL (> 11,1mmol/L)	19,6	93,9	39,1	85,4	3,2	0,9

**Figura 2** - Curva Característica de Operação do Receptor.

as primeiras 24 horas após a admissão não era um fator prognóstico de mortalidade em pacientes críticos. Entretanto, esses autores encontraram relacionamento linear entre níveis elevados de glicemia e severidade da doença. Assim, concluíram que o monitoramento dos níveis glicêmicos continua a ser útil e necessário, pois sua disfunção expressa instabilidade metabólica.

Assim como outras variáveis associadas com mortalidade em pacientes críticos, Sambany et al.⁽¹⁹⁾ encontraram associação significativa entre hepatomegalia, coma e óbito. Mais ainda, no estudo de Srinivasan et al.,⁽²⁴⁾ identificou-se que a infusão de fármacos vasoativos, como epinefrina, associa-se com mortalidade. Em pacientes adultos, Freire et al.⁽²²⁾ relataram que a severidade da doença, medida segundo o *Acute Physiology and Chronic*

Health Evaluation (APACHE) II, hipoalbuminemia grave, acidose láctica grave e ventilação mecânica, mostrou associações independentes com mortalidade.

Com relação aos resultados obtidos pela curva COR, houve baixa capacidade de discriminação. Isto se deve ao fato da natureza objetiva de nosso estudo, isto é, identificar os melhores valores de hiperglicemia e hipoglicemia, razão pela qual a curva tradicional se encontra distorcida.

Um dos pontos fortes de nosso estudo é o fato de servir como censo da população pediátrica atendida. Além disto, diferenciamos entre causas de internação cirúrgicas e clínicas, em comparação a estudos similares. Por último, até onde sabemos, este é o primeiro estudo em uma população latino-americana a tratar deste assunto.

Nosso estudo tem diversas limitações. Certas variáveis não foram levadas em consideração, pois não nos foi possível obtê-las, e elas poderiam ter influenciado na associação entre glicemia e mortalidade, como uso de glicocorticoides ou de catecolaminas exógenas, terapia insulínica, severidade da doença medida com as escalas habituais e a nutrição nas 12 horas antes da admissão.⁽¹⁹⁾ Igualmente não levamos em consideração certas variáveis como ventilação mecânica, iniciada durante a permanência do paciente na UTI. Mais ainda, não realizamos análise dos pacientes excluídos.

Seria útil ter a possibilidade de confiar em um marcador que pudesse identificar os pacientes com maior

propensão ao óbito, obtendo, desta forma, uma melhor distribuição dos recursos materiais e humanos, um alvo que se torna mais importante quando se trata de países em desenvolvimento.⁽³⁾ Este marcador deveria ser simples, fácil e rapidamente disponível, sendo útil em um ambiente dinâmico como a UTI pediátrica. A mensuração do nível sérico de glicose atende a estas características, e, assim, avaliamos este exame como um preditor de óbito antes da alta.

CONCLUSÃO

Nosso estudo revelou uma associação significativa entre a glicemia e mortalidade, em ambos os extremos do espectro glicêmico: hiperglicemia e hipoglicemia. Com utilização destas faixas de marcadores glicêmicos para mortalidade, obtivemos altos níveis de especificidade, porém razões de verossimilhança aquém do ideal. Os intensivistas pediátricos devem fazer um monitoramento cuidadoso da glicemia, especialmente durante as primeiras 24 horas da admissão, já que alterações nos níveis glicêmicos são provavelmente adversas aos desfechos do paciente e um maior risco de óbito durante a internação.

Da mesma forma, recomenda-se aos profissionais de saúde identificar os pacientes mais vulneráveis, com base nos achados do estudo, para iniciar um tratamento precoce e eficaz, prevenindo e/ou reduzindo a mortalidade.

ABSTRACT

Objectives: To analyze the association between glycemia levels upon pediatric intensive care unit admission and mortality in patients hospitalized.

Methods: A retrospective cohort of pediatric intensive care unit patients admitted to the *Instituto Nacional de Salud del Niño* between 2012 and 2013. A Poisson regression model with robust variance was used to quantify the association. Diagnostic test performance evaluation was used to describe the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and likelihood ratios for each range of glycemia.

Results: In total, 552 patients were included (median age 23 months, age range 5 months to 79.8 months). The mean glycemia level upon admission was 121.3mg/dL (6.73mmol/L). Ninety-two (16.6%) patients died during hospitalization. In

multivariable analyses, significant associations were found between glycemia < 65mg/dL (3.61mmol/L) (RR: 2.01, 95%CI 1.14 - 3.53), glycemia > 200mg/dL (> 11.1mmol/L) (RR: 2.91, 95%CI 1.71 - 4.55), malnutrition (RR: 1.53, 95%CI 1.04 - 2.25), mechanical ventilation (RR: 3.71, 95%CI 1.17 - 11.76) and mortality at discharge. There was low sensitivity (between 17.39% and 39.13%) and high specificity (between 49.13% and 91.74%) for different glucose cut-off levels.

Conclusion: There was an increased risk of death at discharge in patients who developed hypoglycemia and hyperglycemia upon admission to the pediatric intensive care unit. Certain glucose ranges (> 200mg/dL (> 11.1mmol/L) and < 65mg/dL (3.61mmol/L)) have high specificity as predictors of death at discharge.

Keywords: Hypoglycemia; Hyperglycemia; Infant mortality; Intensive care units, pediatric

REFERÊNCIAS

1. Campos-Miño S, Sasbón JS, von Dessauer B. Los cuidados intensivos pediátricos en Latinoamérica. *Med Intensiva*. 2012;36(1):3-10.
2. León R, Tantaleán J, Santos A. Uso del PRISM en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. *Intensivos*. 2001;3:22-7.
3. Tantaleán da Fieno JA, Paredes L, Santos Benevides A, Becerra Velásquez R. Riesgo de muerte en la unidad de cuidados intensivos pediátricos: uso del prism. *Rev Peru Pediatr*. 2008;61(1):1-7.
4. Wintergerst KA, Foster MB, Sullivan JE, Woods CR. Association of hyperglycemia, glucocorticoids, and insulin use with morbidity and mortality in the pediatric intensive care unit. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6(1):5-14.
5. Kyle UG, Coss Bu JA, Kennedy CE, Jefferson LS. Organ dysfunction is associated with hyperglycemia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2010;36(2):312-20.
6. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):978-82.
7. Branco RG, Celiny PC, Piva JP, Casartelli CH, Seibel V, Tasker RC. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(4):470-2.
8. Osier FH, Berkley JA, Ross A, Sanderson F, Mohammed S, Newton CR. Abnormal blood glucose concentrations on admission to a rural Kenyan district hospital: prevalence and outcome. *Arch Dis Child*. 2003;88(7):621-5.
9. Aynsley-Green A. Glucose, the brain and the paediatric endocrinologist. *Horm Res*. 1996;46(1):8-25.
10. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Liu B, Chittock DR, Norton R, Myburgh JA, McArthur C, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2012;367(12):1108-18.
11. Gemke RJ, Bonsel GJ, van Vught AJ. Outcome assessment and quality assurance in pediatric intensive care. In: Tibboel D, van der Voort E (eds). *Intensive Care in Childhood. Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin: Springer; 1996. v. 25, p. 117-32.
12. Prieto Espuñes S, López-Herce Cid J, Rey Galán C, Medina Villanueva A, Concha Torre A, Martínez Cambor P. Índices pronósticos de mortalidad en cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(4): 345-50.
13. Martínez Castrejón M. Índice de mortalidad y factores de riesgo de muerte en el paciente pediátrico con cuidados intensivos del Hospital Regional Río Blanco [tesis]. Río Blanco: Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana; 2008. [citado 2016 Jul 24]. Disponible en: <http://cdigital.uv.mx/handle/123456789/31171>.
14. Kelley MA. Predictive scoring systems in the intensive care unit. UpToDate. [citado 2016 Jul 24]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit>.
15. Instituto Nacional de Salud del Niño. Análisis Situacional de los Servicios de INSN Año: 2012. Información para la toma de decisiones en salud. [citado 2016 Jul 24]. Disponible en: <http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/publicaciones/ASIS%20INSN-v12.pdf>
16. Park BS, Yoon JS, Moon JS, Won KC, Lee HW. Predicting mortality of critically ill patients by blood glucose levels. *Diabetes Metab J*. 2013;37(5):385-90.
17. Wintergerst K, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2006;118(1):173-9.
18. Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr*. 2008;153(3):379-84.
19. Sambany E, Pussard E, Rajaonarivo C, Raobijaona H, Barennes H. Childhood dysglycemia: prevalence and outcome in a referral hospital. *PLoS One*. 2013;8(5):e65193.
20. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Taori G, et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3):217-24.
21. Blesa Malpica AL, Cubells Romeral M, Morales Sorribas E, Tejero Redondo A, Martínez Sagasti F, Martín Benítez JC, et al. La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos. *Nutr Hosp*. 2011;26(3):622-35.
22. Freire AX, Bridges L, Umpierrez GE, Kuhl D, Kitabchi AE. Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital mortality in a medical ICU population. *Chest*. 2005;128(5):3109-16.
23. Larrondo Muguercia HM, Jiménez Paneque R, Torres Hernández MR, Roque Guerra A, León Pérez D. Valoración de la glucemia sérica como marcador pronóstico en el paciente séptico crítico. *Rev Cubana Endocrinol*. 2010;21(3):269-78.
24. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(4):329-36.