

Variação dos níveis glicêmicos durante internação de pacientes não diabéticos após Acidente Vascular Cerebral

Variation of glucose levels during hospitalization of non diabetic patients after stroke

Tania Oliveira Lopes¹, Sílvia de Barros Ferraz², Luis Fernando Lisboa³, Adriana Serra Cypriano⁴, Paulo David Scatena Gonçalves⁵, Fernando Morgadinho Santos Coelho⁶, Eliova Zukerman⁷

RESUMO

Introdução. Os pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) podem desenvolver na fase inicial da doença um aumento dos níveis séricos de glicemia, com conseqüente piora das lesões cerebrais. Um dos principais motivos apontados para a hiperglicemia no AVC é um aumento da resistência periférica à insulina. O objetivo do trabalho é analisar a evolução dos níveis glicêmicos de pacientes não diabéticos internados por acidente vascular cerebral na fase aguda. **Método.** O trabalho é retrospectivo, por levantamento dos prontuários dos pacientes internados no período de agosto de 2005 até janeiro de 2007. **Resultados.** A evolução foi diferente para os grupos de faixas etárias acima e abaixo de 60 anos ($p=0,02$), e para aqueles pacientes que necessitaram receber intervenção para correção dos níveis de glicemia ($p=0,03$). **Conclusão.** O estudo confirmou uma maior dificuldade de controle dos níveis de glicemia em pacientes mais jovens e uma necessidade de um controle mais rigoroso com intervenção medicamentosa nesta população estudada. Os níveis glicêmicos em pacientes não diabéticos internados por AVCH e AVCI foi semelhante.

Unitermos: Glicemia. Acidente Cerebral Vascular. Resistência à Insulina.

Citação: Lopes TO, Ferraz SB, Lisboa LF, Cypriano AS, Gonçalves PDS, Coelho FMS, Zukerman E. Variação dos níveis glicêmicos durante internação de pacientes não diabéticos após Acidente Vascular Cerebral.

SUMMARY

Introduction. After stroke some patients can develop in the initial stages of the disease an increase of serum glucose, with the consequent worse of brain damage. One of the main reasons given for hyperglycemia in stroke is an increase in peripheral resistance to insulin. The objective is observed the evolution of glucose levels of patients, non-diabetic, hospitalized after acute stroke. **Method.** The study was retrospective, approved by the ethics committee of the HIAE under number 783\08, by analyzing the records of patients after stroke hospitalized from August 2005 until January 2007. **Results.** The evolution was different for the two groups (above and below 60 years), age ($p=0.02$), and for those patients needing receive treatment for correction of glucose levels ($p=0.03$). **Conclusion.** The study confirmed the greater difficulty in control of glucose levels in younger patients. A control on drug intervention in this population was favorable. The glucose levels in non-diabetic patients admitted for hemorrhagic and ischemic strokes were similar.

Keywords: Blood Glucose. Stroke. Insulin Resistance.

Citation: Lopes TO, Ferraz SB, Lisboa LF, Cypriano AS, Gonçalves PDS, Coelho FMS, Zukerman E. Variation of glucose levels during hospitalization of non diabetic patients after Stroke.

Trabalho realizado no Programa de Neurologia, Prática Médica, Hospital Albert Einstein.

1. Enfermeira Coordenadora do Programa de Neurologia, Prática Médica, Hospital Albert Einstein.
2. Enfermeira Case Manager do Programa de Locomotor, Prática Médica, Hospital Albert Einstein.
3. Estatístico, Prática Médica, Hospital Albert Einstein
4. Coordenadora Administrativa da Epidemiologia, Prática Médica, Hospital Albert Einstein.
5. Analista da Epidemiologia, Prática Médica, Hospital Albert Einstein.
6. Neurologista, Hospital Albert Einstein.
7. Neurologista, Doutorado, Hospital Albert Einstein.

Endereço para correspondência:

Prática Médica
Av. Albert Einstein 627/701, 1º SS
05651-901 São Paulo, SP
E-mail: fernandomorgadinho@hotmail.com

Recebido em: 08/07/08
Revisado em: 09/07/08 a 01/12/08
Aceito em: 02/12/08
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

Os pacientes com acidente vascular cerebral podem desenvolver na fase inicial da doença um aumento dos níveis séricos de glicemia que favorece maior perda celular na área de penumbra e perda cognitiva. Os fatores que podem estar implicados nesse achado são o estresse agudo da própria doença, ansiedade, uso de medicamentos e aumento da resistência periférica à insulina C^1 . Estudos demonstram que os pacientes vítimas de AVC apresentam alteração da sensibilidade à insulina que pode durar até 90 dias, com associação de perda cognitiva importante^{2,3} tornando obrigatório o controle dos seus níveis de glicemia⁴⁻⁶.

O aumento da glicemia sérica piora as lesões cerebrais causadas por acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico. O aumento dos níveis de glicemia nas regiões perilesionais aumenta o edema dos neurônios e das células gliais em anóxia por diferença da osmolaridade intra e extracelular. Como conseqüência há maior morte celular nas áreas cerebrais de penumbra ao redor do infarto cerebral. O não controle dos níveis séricos de glicemia acaba contribuindo para um aumento da lesão e para piora clí-

nica do paciente com maior morbidade e mortalidade, inclusive em pacientes submetidos à trombólise^{7,8}.

Um dos principais motivos apontados para a hiperglicemia no AVC é um aumento da resistência periférica à insulina. O mecanismo de ação do aumento da resistência a insulina no quadro agudo do AVC ainda é desconhecido, porém é muito mais prevalente em pacientes com obesidade central, pacientes mais jovens vítimas de acidentes vasculares lacunares ou aqueles pacientes mais sequelados^{9,10}.

O controle da glicemia na fase aguda do AVC é recomendado pelos critérios da *American Stroke Association* com controles de glicemia capilar de 4 em 4 horas nas primeiras 48 horas. O acompanhamento desses pacientes, mesmo que menos rigoroso, deve ser estendido por mais tempo e não pode ser negligenciado. A história negativa de diabetes melito muitas vezes não alerta a equipe a tomar medidas de controle da glicemia após a fase aguda dos pacientes vítimas de AVC¹¹.

O objetivo do trabalho é analisar a evolução dos níveis glicêmicos de pacientes não diabéticos, internados por acidentes vasculares cerebrais na fase aguda no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Tabela 1. Evolução dos níveis de glicemia (mg/dl), segundo especialidade, faixa etária, tempo de internação, gênero, correção e controle glicêmico. Número de pacientes, média das leituras e valor de p.

Variáveis	Pacientes	Leitura dos níveis de glicemia, média					Diferença entre os fatores	Evolução (Isolado)	Evolução (multivariado)	1ª x última leitura
		1ª	2ª	3ª	4ª	última				
Total geral	98	121,8	124,8	120,3	116,6	117,8	-	0,0694	0,1016	-
Especialidade										
Não Neurologia	37	120,6	123,3	118,3	116,6	119,7	0,3541	0,9465	0,8540	0,8645
Neurologia	61	122,6	125,7	121,4	116,7	116,7	-	-	-	-
Faixa Etária (anos)										
< 60 anos	19	113,1	122,2	119,0	123,8	135,2	0,6647	0,0194	0,0212	0,0035
≥ 60 anos	79	124,0	125,4	120,6	114,9	113,5	-	-	-	-
Tempo de Internação (dias)										
< 15 dias	74	117,4	127,4	120,3	117,3	117,8	0,4848	0,0209	0,0865	0,1286
≥ 15 dias	24	135,7	116,9	120,1	114,7	117,9	-	-	-	-
Gênero										
Feminino	48	125,8	126,1	122,4	117,0	113,5	0,7791	0,6259	0,5090	0,1572
Masculino	50	118,0	123,5	118,2	116,3	121,7	-	-	-	-
Houve Correção										
Não	91	120,4	125,0	122,0	116,9	117,8	0,7272	0,0148	0,0330	0,0244
Sim	7	140,3	121,9	97,3	113,1	118,4	-	-	-	-
Controle Glicêmico Diário										
Sem controle	3	164,3	120,5	165,0	123,0	171,0	0,1196	0,6405	0,6153	0,5860
1 x dia	6	123,7	107,8	111,3	119,7	108,3	-	-	-	-
2 x dia	14	113,5	135,8	115,4	112,0	112,1	-	-	-	-
3 x dia	25	126,6	119,9	117,2	112,2	111,8	-	-	-	-
4 x dia	30	119,3	122,5	112,0	114,2	116,0	-	-	-	-
6 x dia	20	118,7	132,3	138,0	127,8	132,2	-	-	-	-

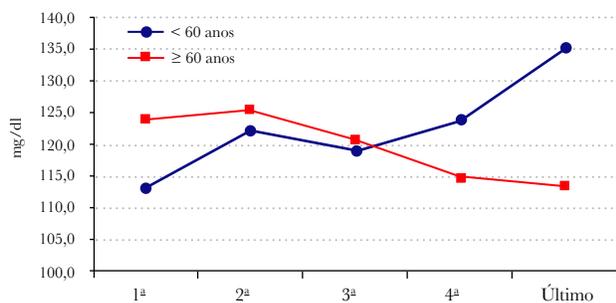


Figura 1. Níveis de glicemia sérica (mg/dl) e idade do paciente.

MÉTODO

Amostra

O trabalho é retrospectivo, aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Albert Einstein sob o número 783/08, por levantamento dos prontuários dos pacientes vítimas de acidentes vasculares cerebrais internados no HIAE no período de agosto de 2005 até janeiro de 2007. Com a finalidade de se evitar viés de seleção, a amostragem dos prontuários foi realizada de forma aleatória por sorteio do número de registro do paciente no banco de dados do Hospital. Foram incluídos apenas os pacientes que na história clínica não referiam diabetes melitos.

Procedimento

Analisamos os prontuários de 98 pacientes vítimas de acidente vascular cerebral. Anotamos os níveis de glicemia em do início da internação e a do último dia de internação. Para verificar o estado glicêmico ao longo da internação, consideramos os 2 valores das glicemias citadas acima e mais 3 valores de glicemia, os quais foram incluídos de forma aleatória, com a finalidade de se evitar viés de seleção de valores tendentes à normalidade ou anormalidade, os quais poderiam variar apenas em função de disposições dos pesquisadores envolvidos: favorecer ou desfavorecer os processos envolvidos com os cuidados de pacientes com AVC.

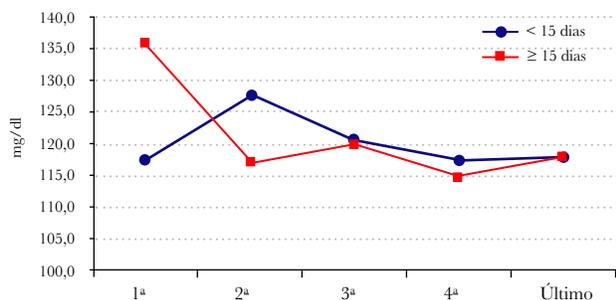


Figura 2. Níveis de glicemia sérica (mg/dl) e tempo de internação.

Os níveis de glicemia foram avaliados e comparados segundo a especialidade do principal médico responsável (neurologista e não neurologista), faixa etária (acima e abaixo de 60 anos), tempo de internação, gênero e também em relação à evolução ao longo da internação. Foram considerados níveis de glicemia aumentados aqueles maiores que 140 mg/dl, seguindo o Protocolo de Acidente Vascular Cerebral do Hospital Albert Einstein. Embora as condutas sejam estabelecidas em protocolos, os médicos têm autonomia para realizar as intervenções diagnósticas e terapêuticas conforme as peculiaridades clínicas de seus pacientes, assim, dentre outras, o número de vezes que se realiza medidas de glicemia ao longo do dia pode variar de paciente a paciente. Os pacientes foram divididos em vítimas de acidente vascular cerebral isquêmico e acidente vascular cerebral hemorrágico. Também foram apresentadas a necessidade de correção dos níveis glicêmicos e as medidas de controle em caso de hiperglicemia durante a internação e na alta hospitalar.

Análise Estatística

As leituras de glicemia foram descritas em termos de média para cada leitura. A evolução dos níveis de glicemia em relação a cada variável isolada foi realizada através da Análise de Variância para medidas repetidas (ANOVA), e testada com o estimador de Huynh and Feldt. A diferença das leituras ao longo do tempo em relação as variáveis foi aplicada a análise de variância multivariada para medidas repetidas. Foram consideradas estatisticamente significantes as diferenças com valor de $p < 0,05$.

As análises descritas e os testes aplicados foram calculados com o auxílio do software SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.1.3. SAS Institute Inc[©], 2002-2003 by SAS Institute Inc, Cary, NC, USA.

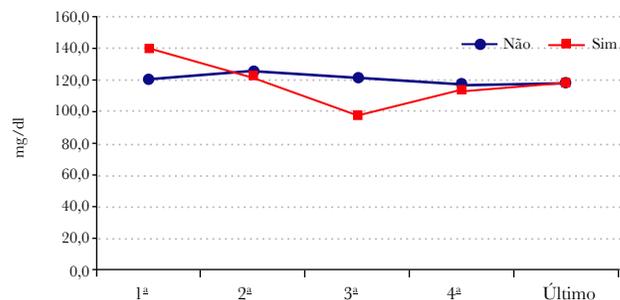


Figura 3. Níveis de Glicemia (mg/dl) e correção glicêmica.

RESULTADOS

Foram considerados 98 pacientes consecutivamente internados com diagnóstico de acidente vascular cerebral no Hospital Israelita Albert Einstein no período de agosto de 2005 até janeiro de 2007. As variáveis foram categorizadas de forma a obter fatores de agrupamento mais consistentes. Os resultados foram apresentados na Tabela 1.

Não foi encontrada diferença significativa nos níveis de glicemia segundo especialidades médicas, tempo de internação e gênero. A evolução geral dos níveis de glicemia não apresentou diferença significativa ($p=0,07$) na análise univariada e ($p=0,1$) e na análise multivariada entre AVCI e AVCH, mas a evolução foi diferente () para os dois grupos de faixas etárias, onde níveis glicêmicos finais foram maiores para os pacientes abaixo de 60 anos ($p=0,02$); e para aqueles pacientes que necessitaram receber intervenção para correção dos níveis de glicemia observou-se níveis glicêmicos menores ao longo da internação ($p=0,03$).

Os dados sugerem que pacientes com idade menor do que 60 anos apresentam os níveis séricos de glicemia mais comumente acima da faixa prevista pelo Protocolo do que aqueles pacientes com mais do que 60 anos na população estudada (Figura 1), e que os pacientes que foram submetidos às correções durante a internação permaneceram com os níveis de glicemia séricos mais controlados (Figura 2).

DISCUSSÃO

A não variabilidade em gênero é um dado diferente da literatura que caracteriza um maior predomínio dos altos níveis glicêmicos em homens. Segundo a especialidade médica, os neurologistas e os não neurologistas não apresentaram diferenças por terem os mesmos cuidados necessários para controle dos níveis glicêmicos destes pacientes. Os níveis de glicemia não variaram em relação ao tempo de internação, quando comparados o tempo total de internação de até 15 dias e mais de 15 dias, o que caracteriza a importância da monitorização precoce e contínua dos níveis de glicemia. Os pacientes internados pelos diferentes tipos de acidentes vasculares cerebrais (AVCI e AVCH) se comportam de maneira semelhante quanto aos níveis de glicemia, embora não fossem pareados, abre a prerrogativa para estudos futuros para investigar similar resistência à insulina em pacientes portadores de AVCH. A diferente evolução dos níveis glicêmicos foi diferente para os dois grupos de faixas etárias, sendo a dificuldade de controle em pacientes com menos do que 60 anos explicada por uma possível resistência à

insulina. Para aqueles pacientes que necessitaram receber correção, os níveis de glicemia durante a internação se apresentaram mais estáveis demonstrando a importância do controle agressivo nesses pacientes para diminuição da morbimortalidade^{5,11}.

Em conclusão, pelo interesse e frequência prática do tema e apesar de todos os pacientes não terem tido um acompanhamento pós alta pelos autores deste estudo, o trabalho se propôs a demonstrar uma maior dificuldade de controle dos níveis de glicemia em pacientes mais jovens e uma maior necessidade de intervenção medicamentosa durante a internação na fase aguda do AVCI. Também ficou demonstrado que na população estudada, houve uma tendência de aumento dos níveis glicêmicos em pacientes não diabéticos internados por AVCH semelhante aos dos pacientes com AVCI. Este achado pode sugerir que haja semelhanças fisiopatológicas, inclusive em relação à resistência à insulina. Posteriores estudos devem ser realizados com número maior de pacientes e com maior tempo de acompanhamento pós alta para confirmação dos resultados.

AGRADECIMENTOS

Pedro Paulo Porto Júnior, Roberto Naun Franco Morgulis, Alexandre Pieri, Paulo Hélio Monzillo e Luiz Augusto Franco de Andrade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fuentes B, Díez-Tejedor E. General care in stroke: Relevance of glycemia and blood pressure levels. *Cerebrovasc Dis.* 2007;24(Suppl 1):134-42.
2. Tanne D. Impaired glucose metabolism and cerebrovascular diseases. *Adv Cardiol.* 2008;45:107-13.
3. Licata G, Tuttolomondo A, Pinto A. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke* 2004;35(3):e61.
4. Helgason CM. Blood glucose and stroke. *Stroke* 1988;19(8):1049-53.
5. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007;115(20):e478-534.
6. Wong AA, Schluter PJ, Henderson RD, O'Sullivan JD, Read SJ. Natural history of blood glucose within the first 48 hours after ischemic stroke. *Neurology* 2008;70(13):1036-41.
7. Arboix A, Rivas A, García-Eroles L, Lourdes M, Massons J, Oliveres M. Cerebral infarction in diabetes: Clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality. *BMC Neurol* 2005;5:9.
8. Mazighi M, Amarencu P. Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute stroke. *Diabetes Metab.* 2001;27(6):718-20.
9. Laverman F. Treating hyperglycemia and Diabetes with insulin therapy: transition from inpatient to outpatient care. *Medscape J Med.* 2008;10(9):216.
10. Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, Brass LM, Bravata DM, Shulman GI, et al. Impaired insulin sensitivity among nondiabetic patients with a recent TIA or ischemic stroke. *Neurology.* 2003;60(9):1447-51.
11. Caso V, Paciaroni M, Venti M, Palmerini F, Silvestrelli G, Illia P, et al. Determinants of outcome in patients eligible for thrombolysis for ischemic stroke. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3(5):749-54.