

Os desfechos da hipoglicemia no pós-operatório de cirurgia cardíaca

The outcomes of hypoglycemia in the post-operative period of cardiac surgery

Isabelle Ribeiro Machado¹, Paulo Sergio Marcellini², Lilian Moreira do Prado³

Resumo

O objetivo dessa pesquisa foi avaliar a incidência de hipoglicemia e mortalidade em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, que utilizaram protocolos para controle da glicemia, com metas conservadoras e suas associações. Trata-se de um estudo quantitativo, de coorte retrospectivo, realizado em uma Instituição Hospitalar Pública de Atenção Quaternária, localizada no município do Rio de Janeiro, que é referência do Ministério da Saúde no tratamento de alta complexidade em doenças cardíacas. Observa-se que a hipoglicemia pode estar associada a infusão de insulina intravenosa, gerando um componente iatrogênico no paciente crítico, desta forma o protocolo conservador de insulina terapia deve ser reavaliado pela equipe de enfermagem, respeitando subpopulações de pacientes e suas comorbidades, a fim de prevenir a hipoglicemia em pacientes internados em UTI.

Palavras-chaves: Hipoglicemia. Cirurgia cardíaca. Insulinoterapia. Pós-operatório.

1. Discente de Enfermagem da Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – EEAP – UNIRIO
Email: isabelleribeiro@edu.unirio.br <https://orcid.org/0000-0001-6695-0883>

2. Doutor em Alimentos e Nutrição pela Universidade Estadual de Campinas, Docente da Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – EEAP – UNIRIO
Email: marcellinips@yahoo.com <https://orcid.org/0000-0001-5618-5348>

3. Doutora em Ciências pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Email: pradolilian@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-7783-137x>

Revista de Submissão: Saúde em Debate

Link das regras de submissão: <https://saudeemdebate.org.br/sed/about/submissions>

Introdução

Pacientes graves ou críticos, são pacientes com comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua auto-regulação, necessitando de assistência contínua, em uma UTI (Unidade de Terapia Intensiva), ou seja, uma área crítica que apresenta em sua composição, atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia ².

A hiperglicemia é um agravo que pode contribuir para a piora clínica do paciente crítico, no ambiente hospitalar, e tem sido considerada diante do nível de glicose no sangue acima de 140mg/dl. Em pacientes sem diagnóstico prévio de diabetes, a glicemia elevada pode ser devido à “hiperglicemia de estresse” ¹.

Um estudo belga realizado em 2001 sobre o controle rigoroso da glicemia por meio de implementação de protocolos com infusão de insulina intravenosa de forma contínua, foi considerado um marco nas referências internacionais e um direcionamento para os atuais protocolos de controle glicêmico nas UTI's, inclusive no Brasil ²⁷.

Porém, o evento adverso mais temido pareceu ser a hipoglicemia, definida como qualquer nível de glicose no sangue < 70mg/dl.

Assim, a partir de resultados, do estudo randomizado NICE-SUGAR não se recomenda o uso de metas mais baixas no controle glicêmico, em adultos em estado crítico ¹².

A implantação de um protocolo de controle glicêmico, com infusão de insulina intravenosa na UTI, exige esforços, principalmente, da equipe de enfermagem.

Pacientes que estão em UTI tem mais probabilidade de fazerem hipoglicemia, sejam eles diabéticos ou não, por se encontrarem hemodinamicamente instáveis. Essa variação glicêmica, pode gerar danos cerebrais irreversíveis, falência de órgãos/tecidos e, até mesmo, óbito. Além disso, reflete progressão de complicações do diabetes, bem como a piora da morbidade de pacientes internados em terapia intensiva ¹⁶.

Sendo assim, este estudo teve como objetivo avaliar a incidência de hipoglicemia e mortalidade em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, que utilizaram protocolos para controle da glicemia, com metas conservadoras e suas associações.

Material e métodos

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, que avaliou uma população de pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca que foram expostos a um protocolo conservador de controle glicêmico ao longo dos anos de 2013 e 2016.

O estudo se desenvolveu em uma Instituição Hospitalar Pública de Atenção Quaternária

localizada no município do Rio de Janeiro, que é referência do Ministério da Saúde no tratamento de alta complexidade em doenças cardíacas.

A Instituição instituiu um protocolo, que consistia em uma meta mais conservadora de 160-180 mg/dl, onde todos os pacientes advindos do centro cirúrgico recebiam uma solução de glicose a 10% com infusão de 0,5 ml/kg/h, na admissão. Se glicemia > 180 mg/dl iniciar infusão de insulina, com controle glicêmico de horário.

Para inclusão, foram escolhidos prontuários dos anos de 2013 e 2016, de pacientes adultos, acima de 18 anos, homens e mulheres internados na UTI, que realizaram cirurgia cardíaca, com ou sem o uso de circulação extracorpórea e que receberam protocolos para controle da glicemia com metas conservadoras (se glicemia > 180 mg/dl iniciava-se a infusão de insulina, com controle glicêmico de horário).

Foram excluídos do estudo pacientes menores de 18 anos, e outros procedimentos cirúrgicos que não fossem cirurgias cardíacas, pacientes que foram a óbito em menos de 24 horas de internação na UTI, prontuários não localizados, prontuários com balanços hídricos extravados.

A coleta de dados se deu durante um ano e meio, nos anos de 2018 a 2019. Os dados foram obtidos por meio de acesso a prontuários e todos os documentos disponíveis que envolveram o controle glicêmico de pacientes cirúrgicos hospitalizados no pós-operatório de cirurgia cardíaca e banco de dados digital da unidade.

Para a análise estatística, as médias e desvio-padrão foram calculadas, utilizando teste t de Student, além das variáveis idade, média de glicemias e média de insulina/dia, e para as associações entre variáveis foi utilizado o teste Qui-quadrado. O p valor utilizado para todos os testes foi <0,05.

Esse estudo apresenta limitações devido a temática ainda ser pouco estudada, principalmente no Brasil, resultando em poucos artigos encontrados. Além disso, a maioria dos estudos se deu na língua inglesa, o que demandou tempo para tradução e compreensão. Outro fator negativo foi o extravio de dados dos prontuários, pois impossibilitou o registro de variáveis importantes e conseqüentemente, isso ocasionou uma exclusão do paciente da pesquisa, diminuindo assim a amostra total.

A pesquisa foi aprovada pelo CEP sob os números de parecer 1620862 e 1658283 respectivamente.

A amostra do ano de 2013 possui 488 pacientes e 474 pacientes no ano de 2016, totalizando uma população de 962 pacientes.

Resultados

TABELA 1 – Perfil epidemiológico e clínico da amostra total, Rio de Janeiro, 2020

	Controle Conservador (2013) n = 488	Controle Conservador (2016) n = 474	p valor
Idade	56,79 +/- 13,39	57,12 +/- 13,87	0,706*
Sexo			0,912**
Masculino	292 (59,84%)	282 (59,49%)	
Feminino	196 (40,16%)	192 (40,51%)	
Tabagismo			0,002**
Sim	103 (21,20%)	141 (29,75%)	
Não	385 (78,90%)	333 (70,25%)	
HAS			0,073**
Sim	370 (75,82%)	382 (80,59%)	
Não	118 (24,18%)	92 (19,41%)	
DM			0,010**
Sim	121 (24,80%)	155 (32,70%)	
Não	367 (75,20%)	319 (67,29%)	

Fonte: Controle 2013 – Tese de Doutorado¹ - Controle 2016- autores. HAS- Hipertensão arterial sistêmica DM- Diabetes mellitus. Médias, desvio-padrão e prevalência das variáveis clínicas. *teste t de Student, **teste Qui-quadrado.

A Tabela 1, apresenta as características epidemiológicas e clínicas da amostra total. A média de idade foi semelhante entre os grupos ($56,79 \pm 13,39$ vs. $57,12 \pm 13,87$; $p=0,70$), com um predomínio do sexo masculino (59,84 % vs. 59,49%; $p=0,91$). Ocorreu semelhanças também na hipertensão arterial (75,82% vs 80,59%; $p=0,07$). Entretanto, haviam mais pacientes com diabetes mellitus em 2016 (32,70% vs.24,80%; $p=0,010$), bem como pacientes fumantes (29,75% vs. 21,20%; $p=0,002$).

Ao analisar o controle glicêmico e a associação com a hipoglicemia, observa-se que houve associação significativa nas médias totais de glicose ($132,60 \pm 30,96$ vs. $145,59 \pm 33,58$ $p < 0,0001$), com tendência a maiores resultados glicêmicos em 2016, do que quando comparado a 2013. Já em relação a hipoglicemia, mais pacientes apresentaram esse agravo em 2013 (32% vs. 14,98%, $p < 0,001$) quando comparados a 2016.

No controle conservador de 2016, os pacientes foram mais propensos a utilizar a infusão contínua de insulina intravenosa, (71,30%) quando comparados a amostra de 2013 (54,09%), ($p < 0,001$). As médias de glicemias também foram maiores na amostra 2016 ($150,65 \pm 38,84$; $p < 0,001$). Mas em relação à dose média de insulina intravenosa/dia, não houve associação significativa entre as amostras ($p=0,06$).

TABELA 2 – Mortalidade e hipoglicemia na insulinoterapia venosa, Rio de Janeiro, 2020.

	Controle Conservador (2013) n=264	Controle Conservador (2016) n=338	p valor
Pacientes em uso de insulina IV	264 (54,09%)	338 (71,30%)	<0,001**
Total de pacientes com hipoglicemia			<0,001**
Sim	89 (33,71%)	59 (17,46%)	
Não	175 (66,29%)	279 (82,54%)	
Mortalidade intra-hospitalar			0,04**
Sim	38 (14,40%)	31 (9,18%)	
Não	226 (85,60%)	307 (90,82%)	

Fonte: Controle 2013 – Tese de Doutorado¹, Controle 2016 – autores, **teste Qui-quadrado.

Na Tabela 2, é possível ver que em 2016 os pacientes foram mais propensos a utilizar a infusão contínua de insulina intravenosa, (71,30%) ($p < 0,001$). Entretanto, a incidência de hipoglicemia foi maior na amostra de 2013 (33,71% vs. 17,20%) em relação a amostra de 2016 ($p < 0,001$). E a mortalidade intra-hospitalar também foi maior em 2013 (14,39% vs. 9,18%) quando comparado ao controle conservador de 2016 ($p < 0,04$).

TABELA 3 – Mortalidade e hipoglicemia sem insulinoterapia venosa, Rio de Janeiro, 2020.

	Controle Conservador (2013) n=224	Controle Conservador (2016) n=136	p valor
Pacientes sem uso de Insulina IV	224 (45,90%)	136 (28,70%)	<0,001**
Total de pacientes com hipoglicemia			<0,001**
Sim	67 (29,91%)	12 (8,82%)	
Não	157 (70,09%)	124 (91,18%)	
Mortalidade intra-hospitalar			0,29**
Sim	16 (7,14%)	6 (4,41%)	
Não	208 (92,96%)	130 (95,59%)	

Fonte: Controle 2013 – Tese de Doutorado¹, Controle 2016 – autores, **teste Qui-quadrado

Na Tabela 3, observa-se que mais pacientes não utilizaram insulina intravenosa na amostra em 2013 (45,90% vs. 28,70%) em comparação a 2016 ($p < 0,001$). Entretanto, mesmo

não recebendo o medicamento, mais pacientes apresentaram hipoglicemia em 2013 (29,91%) quando comparados a 2016 (8,82%, $p < 0,001$). Em relação a mortalidade, mais pacientes que não receberam insulina intravenosa, também, não sobreviveram em 2013 (7,14% vs. 2,20%) em relação a 2016 (2,20%), porém sem associação significativa ($p = 0,29$).

TABELA 4 – Utilização de insulina associada as variáveis hipoglicemia e mortalidade em 2013

Amostra Total n=488	Pacientes em uso de insulina IV	Pacientes Sem uso de insulina IV	p valor
	n=264	n= 224	
Hipoglicemia			0,36 **
Sim	89 (33,71%)	67 (29,91%)	
Não	175 (66,29%)	157 (70,09%)	
Mortalidade Intra-Hospitalar			0,04 **
Sim	21 (7,96%)	8 (3,57%)	
Não	243 (92,04%)	216 (96,43%)	

Fonte: Controle 2013 – Tese de Doutorado¹, **teste Qui-quadrado.

Na Tabela 4, foi realizada a associação entre as variáveis hipoglicemia e mortalidade no controle conservador 2013, e observou-se que não houve associação significativa entre pacientes que apresentaram hipoglicemia, recebendo ou não insulina intravenosa (33,71% vs. 29,91%, $p = 0,36$). Entretanto, mais pacientes que utilizaram insulina e apresentaram hipoglicemia, foram a óbito (7,96%) em relação aos que não receberam (3,57%), havendo associação significativa ($p = 0,04$).

TABELA 5 – Utilização de insulina associada as variáveis hipoglicemia e mortalidade em 2016.

Amostra Total n=474	Pacientes em uso de insulina IV	Pacientes Sem uso de insulina IV	p valor
	n=338	n= 136	
Hipoglicemia			0,01**
Sim	59 (17,46%)	12 (8,82%)	
Não	279 (82,54%)	124 (91,18%)	
Mortalidade			

Intra-Hospitalar			
Sim	12 (3,55%)	3 (2,20%)	0,44**
Não	326 (96,45%)	133 (97,80%)	

Fonte: Amostra 2016 – autores, **teste Qui-quadrado.

Na Tabela 5, no controle conservador em 2016, mais pacientes apresentaram hipoglicemia ao receberem a infusão de insulina intravenosa (17,46%) em relação aos que não receberam o medicamento (8,82%), com associação significativa ($p=0,01$). Entretanto, em relação a mortalidade, mais pacientes que utilizaram insulina e apresentarem hipoglicemia, não terem sobrevivido, (3,55% vs, 2,20%), não houve associação significativa ($p=0,44$).

Discussão

O estudo objetivou avaliar a incidência da mortalidade intra-hospitalar e hipoglicemia em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca que utilizaram protocolo glicêmico com metas conservadoras, tendo como amostra total 962 pacientes, divididos em 488 pacientes no ano de 2013 e 474 pacientes estudados no ano de 2016, ambos os grupos utilizaram o controle conservador.

Observou-se semelhanças nas características epidemiológicas e clínicas entre as amostras 2013 e 2016 com uma média de idade (56,79 vs. 57,12 anos; $p=0,70$), com predomínio do sexo masculino (59,84 % vs. 59,49; $p=0,91$) e hipertensos (75,82% vs. 80,59%, $p=0,07$). Entretanto, houve uma prevalência significativa ($p=0,02$) de fumantes, em 2016 (29,75%) comparado a 2013 (21,20%), o mesmo ocorreu com pacientes portadores de Diabetes Mellitus, onde em 2013 era (24,80%) elevando-se para (32,70% ; $p=0,01$) em 2016, evidenciado na Tabela 1.

A idade > 65 anos é considerada fator de risco para mortalidade, para pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de Revascularização Miocárdica¹⁸. Entretanto, nossa população não se caracterizou por idosos, o que nos faz pensar que pacientes em pós-operatório de cirurgias valvares podem ter influenciado na idade, visto que no Brasil, a doença valvar representa uma significativa parcela das internações por doença cardiovascular e a febre reumática é a principal etiologia, onde pacientes reumáticos apresentam média etária menor¹⁹.

Com relação ao sexo, nosso estudo corroborou com outros estudos, havendo um predomínio do sexo masculino na cirurgia cardíaca^{13, 15, 23,24, 27}.

Em relação ao tabagismo, observou-se em nossa amostra 2016, um aumento de fumantes quando comparado a 2013 ($p=0,002$). O tabagismo está associado às complicações pós-operatórias pulmonares, destacando-se o aumento do tempo de ventilação mecânica, pneumonia,

infecção e dificuldade para cicatrização. Sakuma, Machado e Martins ¹⁷ também relataram em seu estudo que tabagistas atuais apresentaram mais complicações cardiovasculares e mortalidade em até 30 dias do que os não tabagistas.

Alerta-se que o risco para desenvolvimento de diabetes é 30 a 40% maior em fumantes do que em não fumantes. Diversas evidências biológicas apoiam esses achados epidemiológicos, entre elas: fumantes exibem níveis mais elevados de cortisol plasmático do que não fumantes; existem receptores nicotínicos ao nível pancreático, pelos quais a nicotina pode reduzir a liberação de insulina; estudo em animais indicam que a nicotina pode induzir disfunção e apoptose das células β ²¹.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a comorbidade de maior prevalência em nossa população (75,82% vs. 80,59%). Outros estudos nacionais convergem com nosso estudo ^{7, 8, 28}. A HAS é considerada um fator de risco importante e, está associado com a hipertrofia ventricular, a disfunção sistólica, a insuficiência renal e eventos cerebrovasculares, como os AVEs, durante o perioperatório²⁰.

Nosso estudo, evidenciou um aumento de pacientes com diabetes mellitus (DM) em 2016 quando comparado a 2013 ($p=0,010$). Tal dado é preocupante, pois estudos relatam que pacientes com diabetes apresentam piores resultados cirúrgicos especificamente maior mortalidade, infecções profundas de ferida esternal, insuficiência renal, acidentes vasculares cerebrais no pós-operatório, maior tempo de internação, além de sobrevida a longo prazo, significativamente reduzida em comparação com aqueles sem diabetes ^{9, 26}.

Todavia, têm-se discutido que o diabetes pode conferir uma diminuição da mortalidade, no contexto da doença crítica aguda ²².

Sobre a presença de condições clínicas como HAS e DM, ressalta-se, que nos estudos nacionais estas são ainda maiores quando comparado a estudos internacionais, o que demonstra que apesar dos avanços do conhecimento sobre prevenção das comorbidades associadas à doença cardiovascular em nosso país, ainda há grandes diferenças nas taxas de prevalências quando nos comparamos a países desenvolvidos ²⁸.

Ao analisarmos os dois grupos (2013 e 2016), pode-se observar que as médias de glicemia foram maiores em 2016 ($p<0,001$), com menor incidência de hipoglicemia ($p<0,001$). Quando consideramos somente os pacientes que receberam insulina intravenosa, as médias de glicemia novamente se mantiveram mais elevadas em 2016 ($p<0,001$), e mais pacientes neste grupo receberam o medicamento ($p<0,001$), com dose média diária maior ($p=0,06$) porém sem associação significativa, entretanto, a incidência de hipoglicemia ($p<0,001$) e mortalidade ($p=0,04$), foram menores comparado a 2013 (Tabela 3).

O aumento da média da glicemia em 2016 pode estar relacionado com o incremento do número de pacientes com diagnóstico de DM. Assim, esse estudo se apoia no estudo de Lanspa¹⁰ que estudou um coorte de 6101 pacientes adultos críticos, onde diabéticos apresentavam glicose sanguínea média mais alta. Apesar de mais pacientes receberem insulino-terapia venosa, sendo um fator de risco para tal agravo^{3,5}, a incidência de hipoglicemia foi menor em 2016, quando comparado a 2013, possivelmente pela frequência no monitoramento, pois, a descontinuidade no monitoramento de níveis glicêmicos pode contribuir para a alta incidência de hipoglicemia¹⁶.

Na tabela 3, um número maior de pacientes em 2013 não recebeu insulina intravenosa ($p < 0,001$), e apresentou incidência de hipoglicemia aumentada em relação a 2016 ($p < 0,001$). Além da insulino-terapia venosa, outros fatores de risco podem resultar em hipoglicemia como: pacientes do sexo feminino, DM, insuficiência cardíaca congestiva, fração de ejeção menor que 40%, sepse, falência orgânica, insuficiência renal com necessidade de hemodiálise, doença hepática^{14,25}.

Na tabela 4, realizamos uma associação entre hipoglicemia e mortalidade no grupo de 2013, e observamos que pacientes que utilizaram insulina intravenosa, apresentaram hipoglicemia e maior incidência na mortalidade (7,96% vs. 3,57%, $p = 0,04$). Este resultado, reforça os dados apresentados na tabela 4, onde houve um maior número de pacientes que apresentaram hipoglicemia ($p < 0,001$) e óbito ($p = 0,04$) nesta mesma amostra. Como já citado anteriormente, a hipoglicemia pode estar associada a infusão de insulina intravenosa, gerando um componente iatrogênico no paciente crítico, entretanto, a gravidade da hipoglicemia também pode estar associada à gravidade da doença, pode ser um biomarcador de morte iminente e pode ter um efeito biológico deletério em pacientes críticos⁴.

Na Tabela 5, na amostra 2016, mais pacientes apresentaram hipoglicemia utilizando insulino-terapia venosa ($p = 0,01$). Concordamos com Goldberg⁶, que relatam que a implantação e gerenciamento do protocolo, perpassa não somente por atingir a meta, que ainda é conflitante, e exige esforços principalmente da enfermagem.

Considerações finais

De acordo com o estudo, observamos que a hipoglicemia é um dos efeitos adversos mais temidos em pacientes internados numa UTI, submetidos a protocolos de controle glicêmico e torna-se imprescindível a prevenção desse evento adverso, com protocolos gerenciados pela equipe de enfermagem e que respeitem subpopulações de pacientes, com características como

presença de DM.

Estudos futuros precisam definir o nível ideal, duração e tempo de controle glicêmico de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, quantificar qualquer benefício potencial derivado da otimização do controle glicêmico pré-operatório, definir as métricas de glicose ideais para avaliação do controle glicêmico e validar seu valor preditivo positivo para eventos adversos e definir a relação precisa entre o controle glicêmico e os resultados na cirurgias de revascularização do miocárdio e as demais cirurgias cardíacas.

Referências

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. [acesso em: 2020 jul 17]. Disponível em: <https://professional.diabetes.org/contentpage/standards-medical-care-diabetes>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. 2010 [acesso em 2020 jul 17]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html
3. Arabi Y, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: Predisposing factors and association with mortality. *Crit Care Med.* 2009 [acesso em 2020 set 20] v. 37, n. 9, p.2536-44. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19623047>.
4. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, et al. Interaction of chronic and acute glycemya with mortality in critically ill patients with diabetes. *Critical Care Medicine*, v.39, n.1, p.105-111. 2011. [acesso em 2020 set 22]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20975552>
5. Egi M, Krinsley JS, Maurer P, et al. Pre-morbid glycemic control modifies the interaction between acute hypoglycemia and mortality. *Intensive Care Med.* apr., v.42, n.4. 2016. [acesso em: 2020 set 10]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-016-4216-8>.
6. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, et al. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care*, v.2, n.2: p.461-7. 2004. [acesso em; 2020 set 22]. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/27/2/461.long>
7. Janssen AMS, Azevedo PR, Silva LDC, Dias RS. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes submetidos à cirurgia de Revascularização do Miocárdio. *Rev. Pesq. Saúde*, v.16, n.1, p. 29-33. 2015. [acesso em 2020 ago 12]. Disponível em: <http://www.periodicoeletronicos.ufma.br/index.php/revistahuufma/article/view/4073/2155>.
8. Kaufman R, Kuschnir MCC, Xavier RMA, et al. Perfil Epidemiológico na Cirurgia de Revascularização Miocárdica. *Rev. Bras. Cardiol.*; v. 24, nº.6, p.369-376. 2011. [Acesso em 2020 mai 10]. Disponível em: <http://www.onlineijcs.org/english/sumario/24/pdf/v24n6a05.pdf>.
9. Ketonen M, Pajunen P, Koukkunen H, et. al. Long-term prognosis after coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol.* 2008. [acesso 2020 set 22]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17383028>.
10. Lanspa MJ, Dickerson J, Morris AH, et al. Coefficient of glucose variation is independently associated with mortality in critically ill patients receiving intravenous insulin. *Crit Care*.v.18, n.2. 2014. [Acesso 2020 set 22]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4075237/>.

11. Navaratnarajah SK, Indraratna B, Ngo NT. Influence of under sleeper pads on ballast behavior under cyclic loading: experimental and numerical studies. *Journal of Geotechnical and Geoenvironmental Engineering*, v. 144, n. 9, p. 04018068. 2018. [acesso em: 2020 set 22]. Disponível em: <https://ascelibrary.org/doi/abs/10.1061/%28ASCE%29GT.1943-5606.0001954>
12. NICE-SUGAR Study Investigators. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *The New England Journal of Medicine*, v. 360, n.13, p.12831297. 2009. [acesso em: 2020 mai 20]. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0810625>
13. De Oliveira EL, Westphal GA, Mastriebo MF. Características clínico-demográficas de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e sua relação com a mortalidade. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 27, n. 1, p. 52-60. 2012. [acesso em: 2020 mai 10]. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-76382012000100009&script=sci_arttext
14. Paixão CP, Silva LD, Nepomuceno RM, et al. Controle glicêmico em pacientes críticos que recebem insulina: revisão integrativa. *J. res.: fundam. care. Online*, v.7, n.4. 2015. [acesso em: 2020 mai 18]. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/4139>
15. Ramos ARW, Flores MB, Libonati RMF, et al. Preditores de mortalidade na cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev. Bras. Cardiol*, v.26, n.3, p:193-9, 2013. [acesso em 2020 ago 03]. Disponível em: <http://www.onlinejics.org/english/sumario/26/pdf/v26n3a08.pdf>.
16. ROQUE KE, Tonini T, Melo ECP. Fatores de risco associados à hipoglicemia e análise de eventos adversos em uma terapia intensiva. *Texto Contexto Enferm*, v 27, n.3, 2018. [acesso em: 2020 mai 29]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010407072018000300307&script=sci_abstract&tlng=pt.
17. Sakuma, LM.; Machado FS, Martins MA. Associação Independente do Tabagismo aos Eventos Cardíacos Pós-Operatórios e à Mortalidade em 30 Dias. *Arq. Bras. Cardiol*, v.94, nº5, p.625-632. 2010. [acesso em 2020 jan 20]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n5/aop01810.pdf>.
18. Dos Santos CA, Barbosa MAO, Brandi AC, et al. Fatores de risco para mortalidade de pacientes submetidos à revascularização miocárdica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014 [acesso em 2020 ago. 22] Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S010276382014000400007&lng=en&tlng=pt
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Vol. 97 no. 5 supl. 1 São Paulo. 2011. [acesso em: 2020 ago 15]. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066782X2011002000001&script=sci_arttext&tlng=pt
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 109, n.3, Supl.1. 2017. [acesso em: 2020 jun 20].

Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abc/v109n3s1/pt_0066782X-abc-109-03-s1-0001.pdf

21. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes 2017-2018. São Paulo. [acesso em: 2020 mai 14]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd2017-2018.pdf>
22. Sechterberger MK, Bosman RJ, Oudemans-van Straaten HM, et al. Effect of diabetes mellitus on the association between measures of glycaemic control and ICU mortality: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2013 [acesso em: 2020 set 19]. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733428/
23. Silva CCF, Mello MB, Real AA, Albuquerque IM. Perfil clínico de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e troca valvar em um hospital terciário da região Sul do Brasil. *Rev. Saúde (Sta. Maria)*. 2019; 45 (2). [acesso em: 2021 jan 20]. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/36298>
24. Silveira LM, Silva SC, Hipólito MC, et al. Acurácia e confiabilidade na medida da glicemia em pacientes críticos adultos: revisão integrativa. *Rev. Eletr. Enf.* 2018 [acesso em 2020 ago 10] v.20, a03. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/46567>.
25. Stamou SC, Nussbaum M, Carew JD, et al. Hypoglycemia with intensive insulin therapy after cardiac surgery: predisposing factors and association with mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011. [acesso em 2020 jun 15] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21397274>.
26. Umpierrez G, Cardona S, Pasqual F, et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the GLUCO-CABG trial. *Diabetes Care*. 2015 [acesso em: 2020 out 20]. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/38/9/1665.long>
27. Van Den Bergue G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. *The New England Journal of Medicine*. 2001 [acesso em 2020 mai 20] v.345. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa011300>.
28. Vieira CAC, Soares AJC. Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes que realizaram cirurgia cardíaca no hospital sul fluminense – HUSF. *Rev. de Saúde*. 2017 [acesso em 2020 set 15] v. 08, n.1, p. 03-07. Disponível em: <http://editora.universidadevassouras.edu.br/index.php/RS/article/viewFile/607/680>.