

Protocolo de insulinização para queimados: controle glicêmico e desfechos

Insulinization protocol for burns: glycemic control and outcomes

Claudio Luciano Franck¹, Artur Blos Lopes¹, Erick Negri¹, Jorge Luiz de Mattos Zeve², Orlando Jorge Martins Torres³, Marcelo Budke Neukamp⁴

RESUMO

Introdução: Os mecanismos de estresse e resistência periférica à insulina em queimaduras graves determinam a glicosilação proteica com aumento da morbimortalidade. Assim, o controle glicêmico torna-se prioridade, bem como a confecção de um protocolo de insulinização eficaz e seguro.

Objetivo: Analisar o protocolo de insulinização para queimados e compará-lo ao protocolo de insulinização geral quanto a resultados glicêmicos e desfechos de pacientes queimados.

Método: Estudo observacional analítico transversal retrospectivo que analisou o prontuário de grandes queimados em 88 pacientes, divididos em 2 grupos: 41 usuários do protocolo geral, e outro com 47 usuários do protocolo para queimados.

Resultado: A porcentagem glicêmica fora do alvo, com o protocolo geral, foi de 23% enquanto com o para queimados foi de 17% ($p = 0,0001$). A variação glicêmica média diária ($p = 0,027$) e a média das glicemias máximas diárias ($p = 0,022$) foram significativamente maiores no grupo do protocolo geral quando comparado com o do protocolo para queimados, enquanto a média das glicemias mínimas diárias ($p = 0,71$) foi semelhante entre ambos. A mortalidade predita pelo índice Abbreviated Burn Severity Index encontrada foi significativamente maior no grupo que utilizou o protocolo para queimados quando comparado ao geral ($p = 0,004$), entretanto não se evidenciou diferença estatística entre os grupos quanto à mortalidade ($p = 0,61$).

Conclusão: Constatou-se redução da porcentagem de mensurações fora do alvo glicêmico, na média das glicemias máximas e na variabilidade glicêmica no protocolo para queimados, quando comparado com o protocolo geral. Todavia, a média das glicemias mínimas diárias foi semelhante entre os protocolos. A mortalidade predita pelo Abbreviated Burn Severity Index foi maior no protocolo para queimados quando comparado com o geral; contudo, a mortalidade foi semelhante entre ambos.

PALAVRAS-CHAVE: Queimaduras. Controle glicêmico. Protocolo clínico. Insulina. Hiperglicemia.

Mensagem Central

Os mecanismos de estresse e resistência periférica à insulina em queimaduras graves determinam a glicosilação proteica com aumento da morbimortalidade. Assim, o controle glicêmico torna-se prioridade, bem como a confecção de um protocolo de insulinização eficaz e seguro. Assim, analisar o protocolo de insulinização para queimados e compará-lo ao de insulinização geral quanto a resultados glicêmicos e desfechos de pacientes queimados é interessante e oportuno no trato com grandes queimados.

Perspectiva

Dentre as diferenças entre os protocolos, pode-se citar que o protocolo PIC predefine os intervalos de mensuração dos valores glicêmicos e a dose inicial da insulinização endovenosa, assim como indica o seu aumento, redução, interrupção e a migração de intermitente para contínuo e vice-versa. Embora tenha mostrado que pode ser eficaz em restringir a glicemia em seu alvo glicêmico, essa complexidade de direcionamentos demanda treinamento específico da equipe para a sua utilização com segurança.

ABSTRACT

Introduction: The stress mechanisms and peripheral insulin resistance of severe burns determine protein glycosylation with increased morbidity and mortality. Thus, glycemic control becomes a priority, as well as an effective and safe insulinization protocol.

Objective: To analyze the insulinization protocol for burn patients and compare it to the general insulinization protocol regarding glycemic results and outcomes of burn patients.

Method: Retrospective cross-sectional analytical observational study that analyzed the medical records of major burn patients. A sample was carried out with 88 patients, divided into 2 groups, one with 41 users of the general protocol and the other with 47 users of the burn protocol.

Result: The glycemic percentage outside the target, with the general protocol, was 23% while with the burn protocol it was 17% ($p = 0.0001$). The mean daily glycemic variation ($p = 0.027$) and the mean maximum daily glycemia ($p = 0.022$) were significantly higher in the general protocol group when compared to the burn protocol group, while the mean minimum daily glycemia ($p = 0.71$) was similar between both. Mortality predicted by the Abbreviated Burn Severity Index was significantly higher in the group that used the burn protocol when compared to the general protocol ($p = 0.004$); however, there was no statistical difference between the groups in terms of mortality ($p = 0.61$).

Conclusion: There was a reduction in the percentage of measurements outside the glycemic target, in the average maximum glycemia and in glycemic variability in the burn protocol, when compared to the general protocol. However, the average minimum daily blood glucose levels were similar between the protocols. Mortality predicted by the Abbreviated Burn Severity Index was higher in the burn protocol when compared to the general protocol; however, mortality was similar between both.

KEYWORDS: Burns. Glycemic control. Clinical protocol. Insulin. Hyperglycemia.

¹Instituto Presbiteriano Mackenzie, São Paulo, SP, Brasil;

²Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil;

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil;

⁴Hospital Ruber Internacional, Serviço de Neurologia, Madrid, Espanha.

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 17/07/2024 | Aceito em: 22/10/2024 | Correspondência: claudiofranck@hotmail.com | Editor Associada: Rafaela Fernandes Gonçalves[✉]

Como citar:

Franck CL, Lopes AB, Negri E, Zeve JLM, Torres OJM, Neukamp MB. Protocolo de insulinização para queimados: controle glicêmico e desfechos. BioSCIENCE. 2024;82:e063

INTRODUÇÃO

Queimaduras representam a quarta causa mais frequente de trauma e com incidência relevante nas regiões onde predominam a pobreza e a desinformação.^{1,2} As queimaduras graves apresentam morbimortalidade elevada e como um dos responsáveis, o hipermetabolismo,^{3,4} que pode persistir por até 2 anos com disfunção de múltiplos órgãos.⁵

As catecolaminas e os corticosteroides são os mediadores primários desta resposta com resistência periférica à insulina e aumento do catabolismo de glicogênio, proteínas e lipídios.⁷ A hiperglicemia gerada pelo estresse determina a glicosilação proteica com aumento do catabolismo e risco de infecções e aumento da mortalidade.^{8,9} Entretanto, a insulinização eleva o risco de hipoglicemias, que se associam com pior prognóstico,^{10,11} constatações que tornam o controle glicêmico como fundamental para melhor desfecho, mas persiste controvérsia quanto aos limites do alvo glicêmico.⁹

O controle glicêmico adequado com insulina e a monitorização da glicemia melhoram os resultados clínicos e a sobrevida do grande queimado, porque pode reduzir as complicações infecciosas e disfunções orgânicas, com atenuação do hipermetabolismo, melhora cicatricial e preservação da massa muscular.¹² A implementação de um protocolo pode melhorar o controle glicêmico e reduzir a variabilidade da glicose,¹³ pois a preocupação não se restringe à hiperglicemia, mas contempla também a variação dos valores da glicemia.¹²

Utiliza-se amplamente o Abbreviated Burn Severity Index (ABSI), pois é método simples de estimar a mortalidade do paciente queimado.¹⁴ O ABSI deriva de uma regressão logística multivariada e seus valores são óbitos com simplicidade sem a necessidade de exames laboratoriais.¹⁵ A predição da mortalidade auxilia nas decisões clínicas, alívio do sofrimento individual e melhora da alocação de recursos na saúde.¹⁶

Esta pesquisa teve como objetivo comparar os resultados glicêmicos e os desfechos do protocolo de insulinização para queimados (PIQ)¹⁷ em comparação com um protocolo de insulinização geral (PIG); constatar o percentual de mensurações fora do alvo glicêmico nos 2 protocolos; comparar a média da variação glicêmica diária à média das glicemias máximas e mínimas diárias; e verificar a mortalidade predita pelo ABSI e aquela nos 2 grupos.

MÉTODO

Trata-se de estudo observacional analítico retrospectivo de prontuários de pacientes grandes queimados admitidos do período de junho de 2022 a abril de 2023 na UTI de queimados de hospital de referência em queimados tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer 6.262.039.

A pesquisa se realizou pela análise comparativa do PIG, o qual se utilizava na UTI, com o PIQ (Figura), a partir do momento de sua implementação. Incluíram-se os dados de prontuário dos queimados internados na UTI com idade maior que 18 anos e excluíram-se aqueles

cujo prontuário não continha as informações necessárias, diabéticos, e com idade menor que 18 anos.

Verificou-se a idade, gênero, peso, comorbidades, superfície corporal queimada, profundidade e lesão por inalação. Estabeleceu-se alvo glicêmico entre 80-160 mg/dl. Calculou-se o índice ABSI para se obter a mortalidade prevista entre os grupos, assim como para comparar com a mortalidade observada nos 2 grupos. E para se obter as médias de glicemias máximas e mínimas coletaram-se seus valores ao longo de cada dia, e a partir desses valores obteve-se a variação glicêmica diária. Os valores de glicemia menores que 80 mg/dl foram considerados como hipoglicemia e hiperglicemia os maiores do que 160 mg/dl.

Análise estatística

Realizou-se a análise estatística pela observação da ausência de normalidade dos dados do estudo, a partir do teste de Shapiro Wilk. Para a comparação dos grupos em relação às variáveis categóricas, aplicou-se o teste qui-quadrado e em relação às variáveis quantitativas, aplicou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para verificar a relação entre 2 variáveis quantitativas, calculou-se o coeficiente de correlação de Spearman. Considerou-se significância estatística $p < 0,05$.

INSULINIZAÇÃO INTERMITENTE		
Pacientes acordados, compensados e não diabéticos, mensurar glicemia pela manhã. Pacientes desacordados, descompensados ou diabéticos, mensurar glicemia de 6/6h. Alvo glicêmico entre 80 e 160.		
GLICEMIA (mg/dl)	BOLUS EV - INSULINA REGULAR	AFERIÇÃO
160 - 180	1U	4/4h
181 - 250	2U	4/4h
251 - 310	4U	2/2h
311 - 360	6U	2/2h
361 - 430	8U	2/2h
INSULINIZAÇÃO EM BOMBA		
Inicie a insulina regular em bomba de infusão se a glicemia continuar maior que 160mg/dl, após 12h de CO1 Teções intermitentes pela tabela acima. Inicie a bomba de infusão de insulina regular em 2ml/hora e administre uma dose em bolus correspondente à faixa de valores da tabela abaixo:		
GLICEMIA (mg/dl)	BOLUS EV - INSULINA REGULAR	
161 - 180	---	
181 - 250	2U	
251 - 310	4U	
311 - 360	6U	
361 - 430	8U	
Repita a glicemia em 1 hora e reajuste a velocidade de infusão conforme a tabela abaixo:		
GLICEMIA (mg/dl)	CONDUTA	AFERIÇÃO
121 - 150	Mantenha a infusão.	2/2h (3x) e após 4/4h
151 - 180	1U/h	2/2h
181 - 250	2U bolus EV e ↑ 1 U/h	2/2h
251 - 310	4U bolus EV e ↑ 2U/h	2/2h
311 - 360	6U bolus EV e ↑ 2U/h	2/2h
361 - 430	8U bolus EV e ↑ 2U/h	1/1h
Se aferição da glicemia atual for menor que a faixa de valores em que estava anteriormente, com glicemia menor que 181 mg/dl, reajuste conforme a tabela abaixo:		
<80	Pare a infusão e aplique 50ml de glicose 50% Após 30min se glicemia entre 120 e 160mg/dl, reinicie com a metade da dose anterior.	30/30min
81 - 120	Pare a infusão. Após 45min se glicemia entre 120 e 160mg/dl, reinicie com a metade da dose anterior.	45/45min
121 - 180	Reduza a infusão pela metade.	2/2h
Glicemia maior que 160mg/dl após desligar a bomba de insulina: Detecção de hiperglicemia em menos de 12h, reinicie o protocolo de insulinização em bomba. Detecção de hiperglicemia após 12h, reinicie o protocolo de insulinização intermitente		

FIGURA — Protocolo de insulinização para queimados (PIQ)

RESULTADO

Analisaram-se os prontuários de 88 pacientes, entre os quais 41 utilizaram o PIG e 47 o PIQ. Obteve-se total de 848 aferições de glicemias dos pacientes que utilizaram o PIG, destas detectaram-se 183 aferições com valores maiores do que 160 mg/dL e 18 menores do que menor 80 mg/dL, que em porcentagem representam 22% e 2%. Ressalta-se que não se detectou hipoglicemia severa com valores menores do que 40 mg/dL. A média dos valores das glicemias máximas diárias foi de 154,91 mg/dL e a média dos valores mínimos foi de 106,22 mg/dL. A média dos valores das glicemias diárias neste grupo foi de 130,57 mg/dL e a média das variações diárias foi de 48,69 mg/dL.

Obteve-se dos pacientes que utilizaram PIQ, um total de 1577 aferições de glicemia; destas, detectaram-se 252 com valores maiores do que 160 mg/dL e 16 menores do que menor 80 mg/dL, que em porcentagem representam 16% e 1%, respectivamente e que totalizaram 16% mensurações fora do alvo glicêmico. Detectou-se episódio de hipoglicemia severa com valores menores do que 40 mg/dL. A média dos valores das glicemias máximas diárias foi de 149,24 mg/dL e a média dos valores mínimos foi de 105,49 mg/dL. A média dos valores das glicemias diárias neste grupo foi de 125,25 mg/dL e a média das variações diárias foi de 43,75 mg/dL.

A Tabela 1 demonstra a diferença de porcentagem de glicemias mensuradas fora e dentro do alvo glicêmico entre os protocolos, as quais totalizaram 24% no PIG e 17% no PIQ ($p = 0,0001$).

TABELA 1 — Proporção de glicemias fora e dentro do alvo glicêmico

	PIG	PIQ
Fora do alvo glicêmico(%)	647 (76%)	1309 (83%)
Dentro do alvo glicêmico (%)	201 (24%)	268 (17%)
Total	848	1577

Para caracterizar os grupos comparou-se o sexo, a idade, a % da SCQ em relação a extensão e a profundidade, as lesões por inalação e a mortalidade prevista pelo ABSI. Comparou-se a idade média dos pacientes que utilizaram o PIQ, a qual foi de 41,34 anos, com a idade média dos que utilizaram o PIG, a qual foi de 37,88 anos ($p = 0,18$), e em relação ao sexo que utilizaram o PIQ, 22% pertenciam ao feminino, enquanto nos que utilizaram o PIG 25,5%, pertenciam às mulheres ($p = 0,69$).

Em relação extensão das queimaduras, comparou-se a porcentagem de superfície corporal queimada (SCQ) nos que utilizaram o PIQ e observou-se média de 32,6% de SCQ e nos que utilizaram o PIG, média de 28,59% de SCQ ($p = 0,20$). Em relação a profundidade, comparou-se a média da % de SCQ acometida por queimaduras de segundo grau, a qual foi de 20,15% nos pacientes que utilizaram o PIQ e 15,85% nos que utilizaram o PIG ($p = 0,17$), assim como a média da % de SCQ acometidas por queimaduras de terceiro grau, a qual foi de 14,34% nos pacientes que utilizaram o PIQ e 12,73% nos PIG ($p = 0,47$). Na comparação da incidência das lesões

por inalação, verificou-se diferença estatisticamente significativa, pois constatou-se a sua presença em 40,43% dos pacientes que utilizaram o PIQ e 17,07% dos que utilizaram ($p = 0,014$).

A Tabela 2 mostra os resultados da pontuação do índice ABSI de ambos os grupos, assim como a mortalidade predita respectiva de cada um dos grupos. Entre os que utilizaram o PIG a média da pontuação foi de 6,76, enquanto nos que utilizaram o PIQ foi 7,89 ($p = 0,011$) com mortalidade predita respectiva de 27,61% e 44,89% ($p = 0,004$).

TABELA 2 — Pontuação média do ABSI e a porcentagem de mortalidade predita.

	Média	n	DP	Min.	Máx.	Média	n	DP	Min.	Máx.
PIG	6,8	41	2,28	1	12	27,6 %	41	27,93	2	90
PIQ	7,9	47	1,97	4	11	44,9 %	47	27,78	2	80
Total	7,4	88	2,18	1	12	36,8 %	88	29,02	2	90

Entretanto, como mostra a Tabela 3, a mortalidade encontrada foi semelhante na comparação entre os protocolos com óbito em 24,63% dos pacientes que utilizaram o PIG e 24,89% nos com o PIQ ($p = 0,61$).

TABELA 3 — Proporção de desfecho por protocolo

Desfecho	PIG	PIQ	Total
Sobreviveram (%)	35 (85,37%)	40 (85,11%)	75
Óbito (%)	6 (24,63%)	7 (24,89%)	13
Total (%)	41 (100%)	47 (100%)	88

A Tabela 4 mostra a comparação entre os grupos da média das variações glicêmicas diárias e das médias das glicemias máximas e mínimas diárias dos pacientes por protocolo, assim como o desvio-padrão (DP) e os valores máximos e mínimos encontrados para esta variável.

TABELA 4 — Média das glicemias máximas, mínimas e variação diária.

	Média	n	DP	Mínimo	Máximo	Valor de p
Variação glicêmica	PIG	48,69	41	19,93	108	0,027
	PIQ	43,75	47	34,06	176	
	Total	46,05	88	28,32	176	
Glicemias máximas	PIG	154,92	41	22,31	206,51	0,022
	PIQ	149,24	47	40,19	296,14	
	Total	151,88	88	33,03	296,14	
Glicemias mínimas	PIG	106,23	41	12,39	136,95	0,71
	PIQ	105,49	47	9,6	135,67	
	Total	105,83	88	11,00	136,95	

Em relação à média da variação glicêmica diária dos pacientes que utilizaram o PIG ela foi de 48,69 mg/dL e nos que utilizaram o PIQ 43,75 mg/dL ($p = 0,027$). A média das glicemias máximas diárias nos pacientes que utilizaram o PIG foi de 154,92 mg/dL e nos PIQ de 149,24 mg/dL ($p = 0,022$), enquanto a média das glicemias mínimas diárias dos que utilizaram o PIG foi de 106,23 mg/dL e nos com o PIQ de 105,49 mg/dL ($p = 0,71$).

DISCUSSÃO

Valores máximos fixados como 180 mg/dL podem reduzir a mortalidade. Aponta-se que faixa de valores da glicemia entre 90-140 mg/dL possa ser ideal, porque evita a hipoglicemia e, ao mesmo tempo, a glicosilação da hemoglobina que ocorre a 150 mg/dL.⁷ A preocupação não se restringe à hiperglicemia, mas à variação dos valores da glicemia.¹² No protocolo PIQ estabeleceu-se como esperado a faixa entre 80-160 mg/dL e ao compará-lo com o protocolo PIG, observou-se valores menores, tanto na média da variação da glicemia, como na média das glicemias máximas, apontando valor abaixo do necessário para a glicosilação da hemoglobina.

Verificou-se que a hipoglicemia se associa à elevação do risco de morte e resultados adversos. Considera-se a hipoglicemia prejudicial e perigosa, seja moderada quando os valores são menores de 60 mg/dL, seja grave com valores menores de 40 mg/dL.⁷ Nesta pesquisa, nos pacientes que utilizaram o PIG detectaram-se 18 (2,12%) aferições menores do que menor 80 mg/dL, enquanto nos com PIQ foram 16 (1,01%) com 1 episódio de hipoglicemia grave registrado com o PIQ. Os valores da média das glicemias mínimas foram semelhantes entre os 2 protocolos.

Observou-se que alvo glicêmico com glicemia abaixo de 180 mg/dL pode reduzir a mortalidade e o tempo de permanência.¹⁸ Contudo, existe a hipótese de que o que o alvo glicêmico deveria se manter em níveis próximos a 130 mg/dL, a qual se embasa no fato de que evitaria episódios de hipoglicemia, assim como de hiperglicemia com glicosilação proteica.⁹ Nesta pesquisa, o valor médio do protocolo PIG apresentou-se coincidente ao recomendado por esses autores, enquanto que com a utilização do PIQ o valor médio foi de 125,25 mg/dL, que corresponde a valor mais baixo. Entretanto a porcentagem de glicemias abaixo de 80 mg/dL foi maior no PIG com 2,2% das mensurações contra 1,01% no PIQ. Além disso, não se evidenciou diferença estatística na média das glicemias mínimas, apontando sua segurança na manutenção do alvo glicêmico mínimo.

Verificou-se que a permanência dentro do alvo glicêmico de 70-139 mg/dL em 80% do tempo, pode reduzir a mortalidade em pacientes críticos não diabéticos, mas não nos previamente diabéticos.¹⁹ Nesta pesquisa, observou-se a porcentagem de mensurações dentro e fora do alvo glicêmico de ambos protocolos, onde os resultados se apresentaram com diferenças significativas com 76% das glicemias dentro do alvo no PIG e 83% no PIQ.

O ABSI é simples e confiável para prever a mortalidade, constitui-se por 5 variáveis: sexo, idade, presença de lesão de vias aéreas, presença de queimaduras de terceiro grau e a porcentagem da superfície corporal total queimada.¹⁶ A pontuação do ABSI encontrada nos pacientes que utilizaram o PIQ foi maior que nos com o PIG, determinada pela presença em maior quantidade de lesão de vias aéreas. Nesta pesquisa, a mortalidade do predito nos que utilizaram o PIG foi de 27,61%, a qual foi semelhante à mortalidade

encontrada de 24,63%. Entretanto, a mortalidade predita nos pacientes que utilizaram o PIQ foi de 44,89% e não se assemelhou com a encontrada de 24,89%. Resultado positivo para o protocolo PIQ, não se pode afirmar que ocorreram pela sua utilização, e mais estudos serão necessários para determinar os fatores que determinaram esses resultados e interferiram na mortalidade.

Dentre as diferenças entre os protocolos, pode-se citar que o protocolo PIC predefine os intervalos de mensuração dos valores glicêmicos e a dose inicial da insulinização endovenosa, assim como indica o seu aumento, redução, interrupção e a migração de intermitente para contínuo e vice-versa. Embora tenha mostrado que pode ser eficaz em restringir a glicemia em seu alvo glicêmico, essa complexidade de direcionamentos demanda treinamento específico da equipe para a sua utilização com segurança.

CONCLUSÃO

O PIQ aponta-se como promissor, pois na análise comparativa com o PIG em pacientes queimados, constatou-se redução da porcentagem de mensurações fora do alvo glicêmico, a média das glicemias máximas e da variabilidade glicêmica foram menores e a média das glicemias mínimas diárias foi semelhante entre os protocolos. A mortalidade predita pelo ABSI foi maior no PIQ quando comparado com o PIG, entretanto a mortalidade entre os grupos foi semelhante.

Contribuição dos autores

Concepção: Claudio Luciano Franck

Investigação: Artur Blos Lopes

Metodologia: Claudio Luciano Franck

Supervisão: Erick Negri

Redação (esboço original): Todos os autores

Redação (revisão e edição): Todos os autores

REFERÊNCIAS

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61682-2)
2. Norton R, Kobusingye O. Injuries. *N Engl J Med*. 2013;368(18):1723-30. <https://doi.org/10.1056/nejmra1109343>
3. Herndon DN, Tompkins RG. Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet*. 2004;363(9424):1895-902. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16360-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16360-5)
4. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Kulp G, Suman OE, Norbury WB, et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg*. 2008;248(3):387-401. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181856241>
5. Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, Chinkes DL, Ramzy PI, Obeng MK, et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery*. 2000;128(2):312-9. <https://doi.org/10.1067/msy.2000.108059>
6. Barrow RE, Hawkins HK, Aarsland A, Cox R, Rosenblatt J, Barrow LN. Identification of factors contributing to hepatomegaly in severely burned children. *Shock*. 2005;24(6):523-8. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000187981.78901.ee>
7. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, et al. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. *PLoS One*. 2011;6(7):e21245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021245>
8. Gore DC, Chinkes D, Heggers J, Herndon DN, Wolf SE, Desai M. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J Trauma*. 2001;51(3):540-4. <https://doi.org/10.1097/00005373-200109000-00021>

-
9. Jeschke MG, Kraft R, Emdad F, Kulp GA, Williams FN, Herndon DN. Glucose control in severely thermally injured pediatric patients: what glucose range should be the target? *Ann Surg.* 2010;252(3):521-8. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181f2774c>
 10. Andel D, Kamolz LP. Blood glucose control in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(9):975-6.
 11. Schultz MJ, Harmsen RE, Korevaar JC, Abu-Hanna A, Van Braam Houckgeest F, Van Der Sluijs JP, et al. Adoption and implementation of the original strict glycemic control guideline is feasible and safe in adult critically ill patients. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(9):982-95.
 12. Mann EA, Mora AG, Pidcock HF, Wolf SE, Wade CE. Glycemic control in the burn intensive care unit: focus on the role of anemia in glucose measurement. *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(6):1319-29. <https://doi.org/10.1177/193229680900300612>
 13. Stoecklin P, Delodder F, Pantet O, Berger MM. Moderate glycemic control safe in critically ill adult burn patients: a 15-year cohort study. *Burns.* 2016;42(1):63-70. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2015.10.025>
 14. Bartels P, Thamm OC, Elrod J, Fuchs P, Reinshagen K, Registry GB, et al. The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified abbreviated burn severity index. *Burns.* 2020;46(6):1272-9. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.05.003>
 15. Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF. The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med.* 1982;11(5):260-2. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(82\)80096-6](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(82)80096-6)
 16. Dahal P, Ghimire S, Maharjan NK, Rai SM. Prediction of outcome of acute burn injury by Baux's and abbreviated burn severity index score. *JCMS.* 2015;11(4):24-7. <http://doi.org/10.3126/jcmsn.v11i4.14321>
 17. Franck CL. Gerenciamento do hipermetabolismo. In: Franck CL, editor. *O grande queimado em ambiente intensivo.* São Paulo: Atheneu; 2023. p. 107-17.
 18. Becker CD, Sabang RL, Cordeiro MFN, Hassan IF, Goldberg MD, Scurlock CS. Hyperglycemia in medically critically ill patients: risk factors and clinical outcomes. *Am J Med.* 2020;133(10):568-74. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.012>
 19. Lanspa MJ, Krinsley JS, Hersh AM, Wilson EL, Holmen JR, Orme JF, et al. Percentage of time in range 70 to 139 mg/dL is associated with reduced mortality among critically ill patients receiving IV insulin infusion. *Chest.* 2019;156(5):878-86. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.05.016>