

Manejo pré-operatório das medicações para tratamento do diabetes *mellitus*

Pre-operative management of medication for diabetes mellitus treatment

João Paulo Jordão Pontes¹, Ana Luíza Pereira Saramago¹, Mateus Meira Vasconcelos¹, Nubia Rodrigues Batista¹

DOI: 10.5935/2238-3182.20170020

RESUMO

O diabetes *mellitus* (DM) é caracterizado pela alteração no metabolismo de carboidratos, cursando com hiperglicemia e aumento da morbimortalidade perioperatória. Cursa com alterações fisiológicas diversas e progressivas e, para o manejo anestésico, devem-se enfatizar os múltiplos sistemas e respectivas complicações possíveis. Anamnese, exame físico e exames complementares são importantes no manejo pré-operatório, com destaque para a hemoglobina glicosilada, que possui forte valor preditivo para complicações do diabetes e tem se tornado parâmetro consensual para autorização da cirurgia. O planejamento cirúrgico tem como objetivos a redução do tempo de jejum e manutenção da rotina normal do paciente. Pacientes portadores de DM tipo 1 necessitam, mesmo em jejum perioperatório, de fornecimento de insulina exógena para suprir as demandas fisiológicas e evitar cetoacidose. Já os pacientes portadores de DM tipo 2 são tratados com múltiplas drogas injetáveis e/ou orais e suscetíveis ao desenvolvimento de estado hiperosmolar hiperglicêmico. Assim sendo, o manejo dos hipoglicemiantes e dos diferentes tipos de insulina é fundamental, além da determinação do horário cirúrgico e, conseqüentemente, do número de refeições perdidas para adequação da dose ou suspensão dos medicamentos. As evidências atuais sugerem, quase unanimemente, o alvo de segurança cirúrgica da glicemia intra-hospitalar, sem, no entanto, concluírem se o mesmo deve ser obtido com controle glicêmico intensivo ou moderado.

Palavras-chave: Diabetes *Mellitus*; Anestesia; Cuidados Pre-Operatórios; Hipoglicemiantes; Insulina; Hemoglobina A Glicosilada.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is characterized by changes in carbohydrate metabolism, causing hyperglycemia and increased perioperative morbidity and mortality. It comes along with diverse and progressive physiological changes and for anesthetic management should be emphasized multiple systems and their possible complications. Anamnesis, physical examination and complementary exams are important in the preoperative management, especially Glycosylated Hemoglobin (HbA1c) measure that has a high predictive value for diabetes complications and has become consensual parameter to proceed with surgery. Surgical planning aims to reduce the period of fasting and maintenance of patient's normal routine. Type I DM patients need, even in perioperative fasting, exogenous supply of insulin to match physiological demand and avoid ketoacidosis. Type II DM patients are treated with multiple injectable and / or oral drugs, and are vulnerable to develop hyperosmolar hyperglycemic state. Thus, management of hypoglycemic agents and different types of insulin is essential, in addition to determining the time of surgery and therefore the number of missed meals to adjust the dose or suspending the diabetes drugs. Current evidence suggests, almost unanimously, the surgical safety target of in-hospital glucose,

¹ Hospital Santa Geneveva de Uberlândia, Centro de Ensino e Treinamento – CET. Uberlândia, MG – Brasil.

Instituição:
Complexo Hospitalar Santa Geneveva
Uberlândia, MG – Brasil

Autor correspondente:
João Paulo Jordão Pontes
E-mail: pontes_ufo@yahoo.com.br

without, however, concluding whether it should be achieved with intensive or moderate glycemic control.

Key words: Diabetes Mellitus; Anesthesia; Preoperative Care; Hypoglycemic Agents; Insulin; Hemoglobin A, Glycosylated.

INTRODUÇÃO

A presença de diabetes *mellitus* (DM) ou hiperglicemia nos pacientes cirúrgicos mostrou aumento na morbimortalidade, com taxa de mortalidade perioperatória até 50% maior do que na população não diabética.¹ As razões para esses resultados desfavoráveis são multifatoriais, mas incluem: falha ao identificar pacientes diabéticos ou hiperglicêmicos; múltiplas comorbidades, incluindo complicações micro e macrovasculares; polifarmácia complexa e erros na prescrição de insulina; aumentos nas infecções perioperatórias e pós-operatórias; associação de episódios de hipoglicemia e hiperglicemia¹; falta de, ou inadequados, protocolos para manejo dos pacientes diabéticos ou hiperglicêmicos internados nas instituições; e conhecimento inadequado do manejo do diabetes e da hiperglicemia entre a equipe cuidadora.²

Durante o período perioperatório, múltiplas situações podem resultar na piora da hiperglicemia em pacientes diabéticos, incluindo o estado metabólico pré-operatório do paciente, resposta neuroendócrina ao estresse, resistência insulínica perioperatória aguda e o manejo intraoperatório. Pacientes com DM, síndrome metabólica ou resistência insulínica preexistente são mais suscetíveis a desenvolver hiperglicemia perioperatória.^{3,4} O estresse cirúrgico induz resposta neuroendócrina, sendo o glucagon, a epinefrina e o cortisol (hormônios contrarregulatórios) os primeiros hormônios secretados. Esse aumento nos hormônios contrarregulatórios leva a estado catabólico, o que contribui para a hiperglicemia observada durante o período perioperatório. Em casos extremos, o aumento desses hormônios contrarregulatórios e a hiperglicemia por eles causada podem levar à descompensação metabólica, resultando em cetoacidose diabética em pacientes com DM tipo 1 (DM1) ou a um estado hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico naqueles com DM tipo 2 (DM2).⁵

ANAMNESE

No paciente com DM a avaliação pré-operatória deve incluir o tipo do diabetes *mellitus* (DM1, DM2,

diabetes *mellitus* gestacional ou outros tipos), uma vez que cada fisiopatologia tem suas particularidades. O paciente com DM1, por exemplo, tem necessidade fisiológica de insulina exógena, sendo fundamental sua reposição no pré-operatório.⁶ O nível do controle glicêmico deve ser verificado e registrado (testes de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada). A hemoglobina glicosilada (HbA1c) reflete a média dos níveis glicêmicos nos três a quatro meses anteriores e é um bom indicador de controle glicêmico a longo prazo. Além disso, deve-se obter informação meticulosa sobre a terapia medicamentosa para o tratamento do DM, incluindo o tipo, a dose das medicações (antidiabéticos orais, injetáveis não insulínicos ou insulina) e os horários em que são administrados. A ocorrência e a frequência de hipoglicemia devem ser questionadas, pois interferem na conduta pré-operatória das medicações. Os níveis glicêmicos nos quais aparecem os sintomas de hipoglicemia também devem ser questionados. A frequência de internação hospitalar relacionada ao controle glicêmico (descompensações agudas) também é importante na anamnese. A capacidade do paciente em testar sua glicemia e entender e manejar os princípios da terapia do diabetes deve ser avaliada, já que influencia no desfecho do manejo perioperatório desses pacientes.⁷

Uma vez que a hiperglicemia a longo prazo acomete um ou mais órgãos, a duração do diabetes *mellitus* deve sempre ser questionada. Os efeitos crônicos do diabetes podem ser divididos em microvasculares (retinopatia e nefropatia), neuropáticos (autonômicos e periféricos) e macrovasculares (doença aterosclerótica). A morbidade e mortalidade cardiovascular perioperatória nos pacientes com diabetes *mellitus* está aumentada duas a três vezes.⁸ A anamnese deve incluir sintomas cardíacos, visuais, renais, neurológicos e vasculares periféricos.

Outros fatores de risco para aterosclerose devem ser pesquisados (tabagismo, hipertensão, dislipidemia, história familiar e sedentarismo), como também infecções recentes que possam alterar o controle glicêmico perioperatório (pele, pés, trato genitourinário, odontológicas) e o uso de medicações para outras doenças.

PLANEJAMENTO CIRÚRGICO

O objetivo é minimizar o período de jejum, garantir normoglicemia (glicemia capilar entre 108 e 180 mg/dL) e minimizar ao máximo a interrupção da ra-

tina normal do paciente. Idealmente, o paciente deveria ser agendado para o primeiro horário no mapa cirúrgico, para reduzir o período de jejum. Se o período de jejum do paciente for limitado a uma refeição perdida, opta-se pela modificação de sua medicação normal para diabetes. Se períodos mais longos de jejum são previstos, uma infusão variável intravenosa de insulina (IVIVI) deve ser utilizada e solicitada avaliação com especialista. Deveriam ser fornecidas aos pacientes instruções por escrito pela equipe de avaliação pré-operatória sobre o manejo de suas medicações para diabetes no dia da cirurgia, o manejo da hipoglicemia ou hiperglicemia no período perioperatório e os prováveis efeitos da cirurgia no controle do diabetes.²

A glicemia capilar deve ser checada na admissão, antes da indução da anestesia e monitorada regularmente durante o procedimento (pelo menos a cada hora ou mais frequentemente, se os resultados estiverem fora da variação normal).²

MANEJO DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INJETÁVEIS NÃO INSULÍNICOS

O controle glicêmico em pacientes diabéticos consiste no balanço entre sua ingestão de carboidratos e sua utilização (por exemplo, exercício físico). Isso também depende de qual medicação é utilizada e como essas medicações funcionam. Alguns agentes (como sulfonilureias e glinidas) agem reduzindo a concentração de glicose, e as doses precisam ser modificadas ou os agentes suspensos durante períodos de jejum. Outros funcionam prevenindo o aumento dos níveis de glicose (como metformina, análogos do GLP-1 e inibidores do DPP-IV), podendo ser continuadas sem o risco de hipoglicemia.²

A metformina age como um sensibilizador à insulina e também inibe a gliconeogênese. Vários *guidelines* disponíveis para o uso da metformina recomendam sua suspensão 24 a 48 horas antes da cirurgia, pela preocupação com insuficiência renal perioperatória e com risco aumentado de acidose láctica a partir do acúmulo dessa droga.⁹ Entretanto, a evidência para essa abordagem é fraca e existem algumas evidências de que a continuação perioperatória da metformina é segura. Uma conclusão racional é continuar a metformina durante o perioperatório em todos os pacientes com período curto de jejum, função renal normal e quando não houver uso

de contraste.^{2,10} A metformina deveria ser suspensa se preexiste lesão renal (TFGe < 60 mL/min ou creatinina elevada)^{2,11}, uso de contraste ou risco significativo de o paciente desenvolver insuficiência renal aguda. Nesses pacientes, a metformina deveria ser suspensa no dia da cirurgia e durante as 48 horas seguintes.²

As sulfonilureias estimulam a secreção de insulina e podem levar à hipoglicemia nos pacientes em jejum. Por terem meia-vida mais longa (2-10h)¹², recomenda-se omitir a dose no dia da cirurgia, independentemente do horário do procedimento.² As glinidas apresentam mecanismo de ação semelhante às sulfonilureias, entretanto, por terem meia-vida curta (1h) e pico de ação precoce, são utilizadas para controle da glicemia pós-prandial e a hipoglicemia com esse tipo de agente é menos comum. Portanto, a omissão da dose no dia da cirurgia deve ocorrer nos procedimentos feitos pela manhã. Caso a cirurgia seja no período vespertino e o paciente faça uma refeição pela manhã, a dose pré-refeição pode ser utilizada.²

As glitazonas ou tiazolinedionas agem a partir da sensibilização periférica à insulina similar à metformina, entretanto, não estão associadas à acidose láctica, embora possam estar associadas à retenção hídrica e possível piora de edema e insuficiência cardíaca no período pós-operatório.¹³ Os últimos consensos não sugerem a suspensão dessa droga no período perioperatório^{2,7,14,15}, devendo ser utilizada no dia da cirurgia, atentando-se à possibilidade de piora de edema e congestão cardíaca em pacientes de risco.²

Os inibidores da alfa-glicosidase inibem as enzimas oligossacaridasas e dissacaridasas, reduzindo a absorção de glicose após as refeições. Deve-se omitir a dose dos mesmos no dia da cirurgia nos procedimentos feitos pela manhã. Porém, caso a cirurgia seja no período vespertino e o paciente faça uma refeição pela manhã, a dose pré-refeição pode ser utilizada², uma vez que tais drogas não cursam com hipoglicemia e têm meia-vida curta.⁷ As novas drogas incretínicas, representadas pelos análogos do GLP-1 e os inibidores da enzima DPP-IV, agem aumentando a secreção de insulina após a ingestão de glicose e reduzem a secreção de glucagon.¹² Também não causam hipoglicemia, mas podem levar a retardo no esvaziamento gástrico, pelo aumento do GLP-1.¹⁴ Por essa razão, alguns autores sugerem sua suspensão no dia do procedimento.¹⁴ Os *guidelines* mais atuais recomendam o uso inclusive no dia da cirurgia, independentemente do horário cirúrgico.²

Os inibidores da proteína SGLT-2, recentemente introduzidas no tratamento do DM, inibem a proteína cotransportadora de glicose/sódio tipo 2 que está presente no túbulo contorcido proximal do néfron. Levam à glicosúria, podem gerar diurese osmótica com desidratação e hipotensão arterial, sendo esses efeitos mais comuns quando do uso concomitante de diuréticos.¹⁶ Pela falta de experiência com essas medicações, recomenda-se omitir a dose no dia da cirurgia, independentemente do horário do procedimento.²

O manejo dos antidiabéticos orais nos pacientes que serão submetidos a curto período de jejum, ou seja, limitado a uma refeição perdida, está resumido na Tabela 1, sendo que todas devem ficar suspensas até que a ingesta via oral seja restabelecida.^{2,17}

Manejo das insulinas

Pacientes com diabetes tipo 1 são frequentemente tratados com múltiplas injeções de insulina. O regime preferido de dosagem fisiológica de insulina (também chamada de *bolus-basal*) mimetiza a produção endógena de insulina a partir do fornecimento das doses basal, prandial e de correção. A dose basal pode ser ofertada através de infusão subcutânea contínua de insulina por meio de bomba de insulina (baseada numa taxa basal de análogos insulínicos de ação rápida) ou de análogos de insulina de longa ação e sem pico. A insulina basal compreende aproximadamente 50% da dose total diária de insulina do paciente, cobrindo as necessidades metabólicas basais sem causar hipoglicemia.

Tabela 1 - Recomendações para uso perioperatório dos antidiabéticos orais e injetáveis não insulínicos

| Classe (nome comercial) | Dia anterior | Dia da cirurgia | |
|-------------------------------------|---|--|--|
| | | Cirurgia manhã | Cirurgia tarde |
| Biguanidas | | | |
| Metformina (Glifage®) | Uso habitual, exceto se contraindicações* | | |
| Sulfoniureias | | | |
| Gliclazida (Diamicon®) | Uso habitual | Omitir a dose independentemente do horário | |
| Glibenclamida (Danonil®) | | | |
| Glimepirida (Amaryl®) | | | |
| Glipizida (Glucotrol®) | | | |
| Glinidas | | | |
| Nateglinida (Starlix®) | Uso habitual | Omitir a dose da manhã | Tomar a dose da manhã (pré-refeição), caso o paciente faça o jejum |
| Repaglinida (Prandin®) | | | |
| Inibidores da α -glicosidase | | | |
| Acarbose (Glucobay®) | | | |
| Glitazonas | | | |
| Rosiglitazona (Avandia®) | Uso habitual | Uso habitual (atenção para os pacientes com risco de congestão cardíaca) | |
| Pioglitazona (Actos®) | | | |
| Inibidores da DPP-IV | | | |
| Sitagliptina (Januvia®) | Uso habitual | Uso habitual ² ou omitir a dose no dia do procedimento (potencial retardo do esvaziamento gástrico) ¹⁴ | |
| Vildagliptina (Galvus®) | | | |
| Saxagliptina (Onglyza®) | | | |
| Alogliptina (Nesina®) | | | |
| Linagliptina (Trayenta®) | | | |
| Análogos – GLP1 | | | |
| Exenatide (Byetta® Bydureon®) | | | |
| Liraglutide (Victoza®) | | | |
| Inibidores SGLT-2 | | | |
| Dapaglifozina (Forxiga®) | Uso habitual | Omitir dose no dia da cirurgia. Atenção para o uso concomitante de diuréticos. | |
| Canaglifozina (Invokana®) | | | |
| Empaglifozina (Jardiance®) | | | |

*Uso de contraste radiológico, TFG < 60 mL/min, creatinina elevada ou risco significativo de insuficiência renal aguda.² Fonte: adaptado de ^{2,7,17}.

Os pacientes administram *bolus* variáveis de insulina de ação rápida de acordo com a ingesta de carboidratos das refeições.¹⁸

Nos pacientes diabéticos tipo 2, algoritmos de tratamento atuais incluem o uso de diferentes tipos de hipoglicemiantes orais, medicações injetáveis não insulínicas e insulinas.¹⁷ Insulina de longa ação ou de ação intermediária ou insulinas pré-misturadas são regimes alternativos usados na maioria das vezes por pacientes diabéticos tipo 2. Para esses, a insulina suplementa as medicações orais e a produção endógena de insulina, mas pode causar hipoglicemia durante o jejum. Pacientes com diabetes tipo 2 são insulino-resistentes e normalmente requerem doses mais altas de insulina para o mesmo nível de controle glicêmico.

É fundamental lembrar que o metabolismo basal utiliza aproximadamente 50% da insulina diária produzida pelo indivíduo, mesmo na ausência de alimentação. Dessa forma, o paciente deve continuar recebendo certa quantidade de insulina, mesmo em jejum. Isso é mandatório nos pacientes diabéticos tipo 1, pois são insulino-deficientes e propensos a de-

envolver cetoacidose diabética. Portanto, pacientes diabéticos tipo 1 necessitam de contínuo suprimento exógeno de insulina. Um erro comum é manejar esses pacientes como diabéticos tipo 2, que não são propensos à cetose. Já os pacientes diabéticos tipo 2 são suscetíveis a desenvolver um estado hiperosmolar hiperglicêmico (também conhecido como um estado hiperosmolar não cetótico), que pode levar a graves depleções volêmicas e complicações neurológicas, embora eles também possam desenvolver cetoacidose em resposta a condições de estresse extremo.¹⁷

Os tipos de insulina disponíveis para tratamento do diabetes *mellitus* estão citados na Tabela 2, assim como sua farmacocinética.

Análogos de insulina de longa ação, como a glargina, degludec ou detemir, são normalmente utilizados para manter o controle glicêmico entre as refeições. Os pacientes geralmente não apresentam risco aumentado de hipoglicemia com esses tratamentos, mesmo se não realizarem refeições, como observado no jejum pré e pós-operatório. Permanece em discussão se doses de insulina de longa ação em pacientes tratados com esse tipo de medicamento deveriam ser reduzidas.

Tabela 2 - Tipos e farmacocinética das insulinas

| Classe da droga: genérico (nome comercial) | Início de Ação | Pico de ação | Duração |
|--|-----------------|-----------------|---------------|
| Análogos de rápida ação | | | |
| Lispro (Humalog®) | 5 – 15 minutos | 30 – 90 minutos | 4 – 6 horas |
| Aspart (Novolog® Novorapid®) | 5 – 15 minutos | 30 – 90 minutos | 4 – 6 horas |
| Glulisina (Apidra®) | 5 – 15 minutos | 30 – 90 minutos | 4 – 6 horas |
| Ação curta | | | |
| Regular (Novolin R® Humulin®) | 30 – 60 minutos | 2 – 4 horas | 6 – 8 horas |
| Ação intermediária | | | |
| NPH (Novolin N® Humulin N®) | 2 – 4 horas | 4 – 10 horas | 10 – 16 horas |
| Insulina zíncica (Lente®) | 2 – 4 horas | 4 – 10 horas | 12 – 20 horas |
| Insulina estendida zíncica (Ultralente®) | 6 – 10 horas | 10 – 16 horas | 18 – 24 horas |
| Ação Longa/Basal | | | |
| Glargina (Lantus®) | 2 – 4 horas | Não tem | 20 – 24 horas |
| Detemir (Levemir®) | 2 – 4 horas | Não tem | 20 – 24 horas |
| Degludec (Tresiba®) | 2 – 4 horas | Não tem | ≥ 42 horas |
| Pré-misturadas (NPH + regular) | | | |
| 70% NPH / 30% regular (Novolin 70/30®, Humulin 70/30®) | 30 – 90 minutos | Duplo | 10 – 16 horas |
| 50% NPH/50% regular (Humulin 50/50®) | 30 – 90 minutos | Duplo | 10 – 16 horas |
| Pré-misturadas (análogos - intermediária ação + curta ação) | | | |
| 70% Aspart Protamine suspension/30% Aspart (Novolog mix 70/30®) | 5 – 15 minutos | Duplo | 10 – 16 horas |
| 75% Lispro Protamine suspension/25% Lispro (Humalog mix 75/25®) | 5 – 15 minutos | Duplo | 10 – 16 horas |
| 50% Lispro Protamine suspension/50% Lispro (Humalog mix 50/50®) | 5 – 15 minutos | Duplo | 10 – 12 horas |

Fonte: adaptado de ⁷.

Caso a dose de insulina utilizada pelo paciente seja considerada adequada, recomenda-se a administração da dose usual da mesma aplicada no dia anterior e no dia da cirurgia, exceto se história de hipoglicemia ou ingesta calórica reduzida na véspera do procedimento.^{7,14} Outros autores recomendam reduzir sua dose em 20 a 30% na noite anterior ou na manhã do dia da cirurgia.^{2,18}

Os tratamentos combinados utilizando insulinas, de ação intermediária ou pré-misturadas, e drogas antidiabéticas orais podem causar hipoglicemia durante o jejum. Em relação à insulina de ação intermediária, como *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) ou *Neutral Protamine Lispro* (NPL), administrada no dia anterior à cirurgia, pode-se manter a dose aplicada pela manhã. Alguns autores recomendam redução de 25% na dose aplicada à noite, principalmente se há história de hipoglicemia. No dia da cirurgia, recomenda-se redução da dose da manhã em 25 a 50%.^{2,7,14,17}

No caso das insulinas pré-misturadas, que são combinações fixas de insulina de ação rápida e intermediária e representam um desafio no perioperatório¹⁸, não é necessário mudar a dose no dia anterior à cirurgia. Já no dia do procedimento devem ser substituídas por aquelas de ação intermediária e de ação rápida. A dose de cada tipo de insulina deve ser administrada independentemente¹⁸, para minimizar o risco de hipoglicemia causado pelo componente de ação rápida. Quanto ao componente de ação in-

termediária, recomenda-se a redução proporcional da dose da manhã em 25 a 50%.^{2,7,14,18}

Nos esquemas de tratamento com insulina, utilizados atualmente, as insulinas de curta ação ou os análogos de rápida ação têm o objetivo de controlar variações glicêmicas induzidas pela refeição. Em relação a essas insulinas de curta ação (insulina regular) ou análogos de ação rápida (aspart, glulisina, lispro), é recomendado que a dose permaneça inalterada no dia anterior à cirurgia. É intuitivo evitar a administração da dose dessas insulinas enquanto o paciente estiver em jejum durante o dia da cirurgia, devido ao potencial de aumentar o risco de hipoglicemia.^{2,7,14,17,18}

Para determinar o manejo pré-operatório da insulina, é fundamental, além de se conhecer o esquema de insulina utilizado pelo paciente, definir o horário da cirurgia e, dessa forma, quantas refeições serão perdidas. Nos pacientes que perderão apenas uma refeição, o controle da glicemia pode ser feito manipulando as doses habituais de insulina conforme citado anteriormente e resumidos na Tabela 3.^{2,7,14}

É importante lembrar que as evidências sobre o manejo perioperatório das insulinas ainda são escassas e não há consenso entre os diferentes *guidelines*. Para cirurgias que necessitem de longo período de jejum com perda de mais de uma refeição ou cirurgias de grande porte^{2,15}, torna-se mais indicado o uso de infusão variável intravenosa de insulina (IVIVI), descrito a seguir.

Tabela 3 - Manejo da terapia insulínica para pacientes com período curto de jejum (até uma refeição perdida)

| Tipo de insulina | Dia Anterior | Dia da Cirurgia | |
|--|--|--|------------------|
| | | Cirurgia manhã | Cirurgia à tarde |
| Infusão contínua subcutânea de insulina (bomba) | Manter infusão basal ou reduzir 20-30% da dose basal se história de hipoglicemia frequente | | |
| Insulina de longa duração ou basal (glargina, detemir) | Aplicação matinal: manter a dose; Aplicação noturna: manter a dose ou reduzir 20-30% [§] | Aplicação matinal* Manter a dose ou reduzir 20-30% se história de hipoglicemia frequente. Checar glicemia na admissão | |
| Insulina de duração intermediária (NPH) | Aplicação matinal: manter dose Aplicação noturna: Manter dose ou reduzir 20-30% [§] | Reduzir 50% da dose matinal*; Checar glicemia na admissão; Manter inalterada a dose noturna após cirurgia (se já alimentando). | |
| Insulina pré-MISTURADA | Manter dose | Reduzir 50% da dose matinal da insulina Intermediária*; omitir a dose da insulina Rápida/curta. Checar glicemia na admissão; Manter inalterada a dose noturna após cirurgia (se já alimentando). | |
| Análogos de rápida ação ou insulina de curta Ação | Manter dose | Não aplicar dose | Não aplicar dose |

*No dia da cirurgia a insulina a ser aplicada pela manhã deve ser administrada na chegada ao estabelecimento de saúde.

§ História de hipoglicemia durante madrugada/manhã.

Fonte: adaptado: ^{2,7,14,18}.

Infusão variável intravenosa de insulina (IVIVI)

A infusão variável intravenosa de insulina (IVIVI) é preferida em: pacientes que perderão mais de uma refeição; aqueles com diabetes tipo 1 submetidos à cirurgia e que não receberam insulina basal; aqueles com diabetes mal controlado (definido como HbA1c > 8,5%); e a maioria dos pacientes com diabetes necessitando de cirurgia de emergência. A IVIVI deve ser administrada e monitorada por profissionais apropriadamente qualificados e experientes.² Deve ser fornecido adequado suprimento de glicose para prevenir a indução de estado catabólico, cetose de jejum e hipoglicemia induzida pela insulina. É recomendado que a glicemia seja medida ao menos a cada hora.¹⁷

Existem inúmeros algoritmos de IVIVI publicados na literatura, com soluções de insulina e glicose infundidas separadamente ou como solução combinada de glicose, insulina e potássio (GIK). O regime de escolha é a infusão separada de insulina e glicose, em que a glicose é administrada a aproximadamente 5 a 10 g/hora; e a insulina utilizada é aquela de curta ação (1 mL/100U de insulina em 99 mL de SF 0,9%).¹⁹ A maioria dos pacientes diabéticos tipo 1 necessita de infusão com taxa de 1 a 2 unidades/hora, enquanto os pacientes diabéticos tipo 2, insulino-resistentes, podem necessitar de taxas mais elevadas.

Um algoritmo comumente seguido calcula a taxa inicial de infusão dividindo o nível glicêmico (em mg/dL) por 100 e, então, arredondando o resultado em unidades/hora (por exemplo: glicemia de 210, 210 dividido por 100 = 2,1 unidades/hora). No caso de hipoglicemia, a infusão de insulina pode ser diminuída. A tentação de suspender a infusão de insulina deve ser evitada nos pacientes diabéticos tipo 1, para evitar cetose. Nesses casos, a infusão de insulina pode ser reduzida para 0,5 unidades/hora e a taxa de infusão de glicose aumentada para manter os alvos de glicemia.¹⁹

A taxa de infusão de insulina deve ser titulada dependendo do procedimento e do grau de resistência insulínica. Para procedimentos de revascularização miocárdica, as necessidades de insulina podem aumentar em até 10 vezes, especialmente após a recuperação do período de hipotermia, necessitando de aumento na taxa inicial de insulina de três a cinco vezes.¹⁹

Qual fluido utilizar?

O objetivo é evitar soluções contendo glicose, a menos que a glicemia esteja baixa². A solução reco-

mendada para pacientes diabéticos que não necessitam de IVIVI é a solução de Hartmann (ringer lactato), preferida em relação ao cloreto de sódio 0,9%, por reduzir o risco de acidose hiperclorêmica. Já foi sugerido que o ringer lactato poderia levar pacientes com diabetes à hiperglicemia. Foi demonstrado que 1 litro de solução de ringer lactato aumenta a glicose plasmática não mais que 1 mmol/L (18 mg/dL)²⁰, não sendo, então, contraindicada em pacientes diabéticos.¹⁷

Em pacientes recebendo IVIVI, o objetivo é fornecer glicose como substrato para prevenir proteólise, lipólise e cetogênese, assim como otimizar o *status* do volume intravascular e manter os eletrólitos plasmáticos nos valores normais. Assim, o fluido inicial deveria ser glicose 5% em salina 0,45% pré-misturada com cloreto de potássio 0,15% (20 mmol/L) ou cloreto de potássio 0,3% (40 mmol/L), dependendo da existência de hipocalcemia (< 3,5 mmol/L). Os fluidos devem ser administrados a uma taxa apropriada às necessidades normais de manutenção do paciente – normalmente 25 a 50 mL/kg/dia (aproximadamente 83 mL/hora para um paciente de 70 kg)². A glicose deve ser fornecida a uma taxa de aproximadamente 5 a 10 g/hora para evitar o catabolismo.¹⁹ Solução de ringer lactato adicional ou outra solução cristalóide isotônica balanceada deve ser utilizada para otimizar o *status* do volume intravascular.²

Quais as metas glicêmicas intraoperatórias?

Existe quase unanimidade entre os *guidelines* mais recentes^{2,7,14,21} em seguir a implementação do alvo de segurança cirúrgica da Organização Mundial de Saúde (OMS), que estabelece que a variação ideal de glicose intra-hospitalar para pacientes diabéticos não criticamente doentes deveria ser de 108 a 180 mg/dL (6 a 10 mmol/L – nos EUA, o limite inferior é de 100 mg/dL ou 5,6 mmol/L). Existem evidências consideráveis de que um bom controle glicêmico reduz infecção perioperatória, morbidade e mortalidade.^{1,22} Alguns autores consideram que variação de 72 a 216 mg/dL (4 a 12 mmol/L) também é aceitável¹⁴, havendo alguns argumentos contra a utilização dessa extensa faixa. O limite superior de 216 mg/dL (12 mmol/L) é similar à concentração que, *in vitro*, resulta em uma variedade de mudanças na função endotelial, expressão de moléculas de adesão, função prejudicada dos neutrófilos, síntese aumentada de citocinas e atividade do complemento reduzida, o que combina com inflamação exa-

cerbada e aumenta o risco de infecção.²³ O limite inferior de 72 mg/dL (4 mmol/L) é próximo dos valores de glicemia, que em alguns pacientes diabéticos induzirá sintomas de hipoglicemia. Além disso, o uso seguro de faixas extensas será criticamente dependente de medidas precisas de valores de glicemia.¹⁰

A meta de controle glicêmico intraoperatório para pacientes diabéticos em regime de cirurgia ambulatorial segue as recomendações para controle glicêmico de pacientes internados. Para os diabéticos com bom controle metabólico, os níveis intraoperatórios de glicemia devem ser mantidos abaixo de 180 mg/dL (10 mmol/L); para pacientes com controle metabólico inadequado, os níveis de glicemia devem ser manejados cuidadosamente de acordo com seus níveis pré-operatórios.⁷ Níveis glicêmicos cronicamente elevados não devem ser reduzidos agudamente ou normalizados devido ao potencial de hipoglicemia, e de fato flutuações significativas na glicemia podem aumentar a morbimortalidade perioperatória.³

Algumas revisões sistemáticas recentes e metanálises têm tentado identificar os benefícios de um controle glicêmico intensivo em pacientes diabéticos submetidos à cirurgia. Metanálise publicada concluiu que o controle glicêmico moderado, definido como alvo glicêmico entre 150 e 200 mg/dL (8,3 a 11,1 mmol/L), durante ou imediatamente após a cirurgia, está associado à redução no risco de mortalidade e acidente vascular encefálico em pacientes com DM comparado a um controle glicêmico liberal, definido como alvo glicêmico >200 mg/dL (> 11,1 mmol/L). Os resultados dessa metanálise também demonstraram que não houve diferenças em relação aos desfechos entre controle glicêmico moderado e rigoroso, que foi definido como alvos glicêmicos entre 90 e 150 mg/dL (5,6 a 8,3 mmol/L).²⁴ Esses achados são corroborados por revisão recente do Instituto *Cochrane*, que concluiu não haver diferenças entre controle glicêmico intensivo, glicemia com alvo próximo do normal, e controle convencional em relação aos desfechos pós-operatórios, exceto por aumento nos eventos de hipoglicemia que ocorreram nos pacientes tratados com o controle glicêmico intensivo.²⁵

QUANDO POSTERGAR A CIRURGIA? _____

Em geral, a cirurgia deve ser postergada em pacientes com complicações significantes de hiperglicemia, tais como desidratação, cetoacidose ou estado

hiperglicêmico hiperosmolar.^{3,7} A cirurgia pode ser indicada em pacientes com hiperglicemia pré-operatória, desde que tenham registro de controle glicêmico adequado nos últimos meses.⁷ Limite superior de HbA1c entre 8 e 9% é aceitável de acordo com alguns autores, dependendo de circunstâncias individuais.¹⁷ Os últimos *guidelines* britânicos recomendam que a cirurgia deva ser adiada em caso de HbA1c acima de 8,5% (média: 200 mg/dL), com o objetivo de otimizar o controle glicêmico.²

De acordo com a Sociedade Australiana de Diabetes, o valor de HbA1c deve ser acima de 9% (glicemia média de 215 mg/dL) para o adiamento da cirurgia.¹⁵ Essas recomendações podem ser pouco práticas no dia a dia, já que a melhoria dos níveis de HbA1c poderia levar semanas/meses¹⁴, e em determinados casos esse período não pode ser aguardado. Alto nível de HbA1c indica controle glicêmico inadequado durante os últimos meses e, nesses casos, ela pode ser uma ferramenta útil para intensificar a terapia diabética, com o objetivo de melhorar o controle glicêmico antes da cirurgia.¹⁷

CONCLUSÃO _____

Os pacientes com diabetes *mellitus* possuem risco aumentado para complicações no período perioperatório. O estresse metabólico causado pelo procedimento cirúrgico leva ao aumento da demanda de insulina, que pode causar descompensação hiperglicêmica. Dessa forma, é fundamental antes da cirurgia uma avaliação completa das características desses pacientes, incluindo o tratamento para o DM. O manejo perioperatório, especialmente o tratamento medicamentoso, deve ser ajustado de acordo com a rotina do paciente e com as características do procedimento cirúrgico (tipo e duração). Se o período de jejum for limitado a uma refeição perdida, opte-se pela manutenção ou modificação da forma como a medicação é utilizada habitualmente. Se períodos mais longos de jejum são previstos, infusão variável intravenosa de insulina (IVIVI) deve ser utilizada e solicitada avaliação com especialista. As evidências sobre o manejo perioperatório das medicações ainda são escassas e não há consenso entre os diferentes *guidelines*, portanto, são necessários mais ensaios clínicos para determinar o melhor planejamento para o tratamento hipoglicemiante desses pacientes no período perioperatório.

REFERÊNCIAS

1. Frisch A, Chandra P, Smiley D. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care*. 2010; 33:1783–8.
2. Barker P, Creasey PE, Dhatriya K, Levy N, Lipp A, Nathanson MH, et al. Peri-operative management of the surgical patient with diabetes 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2015 Dec; 70(12):1427-40.
3. Akhtar S, Barash PG, Inzucchi SE. Scientific principles and clinical implications of perioperative glucose regulation and control. *Anesth Analg*. 2010; 110:478-97.
4. Bagry HS, Raghavendran S, Carli F. Metabolic syndrome and insulin resistance: perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2008; 108:506-23.
5. McAnulty GR, Robertshaw HJ, Hall GM. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. *Br J Anaesth*. 2000; 85:80-90.
6. Sebranek JJ, Lugli AK, Coursin DB. Glycaemic control in the perioperative period. *Br J Anaesth*. 2013 Dec; 111(Supl 1):18-34.
7. Joshi GP, Chung F, Vann MA, Ahmad S, Gan TJ, Goulson DT, et al. Society for Ambulatory Anaesthesia consensus statement on perioperative blood glucose management in diabetic patients undergoing ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2010; 111:1378-87.
8. Gu W, Pagel PS, Warltier DC, Kersten JR. Modifying cardiovascular risks in diabetes mellitus. *Anesthesiology*. 2003; 98:774-9.
9. Duncan AI, Koch CG, Xu M, Manlapaz M, Batdorf B, Pitas G, Starr N. Recent metformin ingestion does not increase in-hospital morbidity or mortality after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2007 Jan; 104(1):42-50.
10. Aldam P, Levy N, Hall GM. Perioperative management of diabetic patients: new controversies. *Br J Anaesth*. 2014; 113:906-9.
11. The Royal College of Radiologists. Standards for Intravascular Contrast Agent Administration to Adult Patients. 2nd Edn. London: The Royal College of Radiologists; 2010.
12. Standards of medical care in diabetes – 2015. Approach to Glycemic Control. *Diabetes Care*. 2015; 38(Sup. 1):S41-8.
13. Sudhakaran S, Surani SR. Guidelines for Perioperative Management of the Diabetic Patient. *Surg Res Pract*. 2015; 2015(1):284063.
14. Dhatriya K, Levy N, Kilvert, Joint British Diabetes Societies. NHS diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabet Med*. 2012; 29:420-33.
15. Australian Diabetes Society. Peri-operative Diabetes Management Guidelines. [citado em 2016 Jun 10]. Disponível em: <https://diabetessociety.com.au/documents/PerioperativeDiabetesManagementGuidelinesFINALCleanJuly2012.pdf>
16. Ferreira VA. Avanços farmacológicos no tratamento do Diabetes tipo 2. *Br J Surg Clin Res*. 2014; 8(3):72-8.
17. Soldevila B, Lucas AM, Zavala R, Mauricio D. Perioperative Management of the Diabetic Patient. In: Stuart-Smith K. *Perioperative Medicine – Current Controversies*. Switzerland: Springer; 2016. p.165-92.
18. Vann MA. Management of diabetes medications for patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin*. 2014; 32:329-39.
19. Khan NA, Ghali WA, Cagliero E. Perioperative management of blood glucose in adults with diabetes mellitus. *UpToDate*. 2016.
20. Simpson AK, Levy N, Hall GM. Peri-operative i.v. fluids in diabetic patients – don't forget the salt. *Anaesthesia*. 2008; 63:1043-5.
21. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract*. 2009; 15:353-69.
22. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohi E, Flum D. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: A report from the surgical care and outcomes assessment program. *Ann Surg*. 2013; 257(1):8-14.
23. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, Vander Perre S, Wouters PJ, Skogstrand K, et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J Clin Invest*. 2005; 115(8):2277-86.
24. Sathya B, Davis R, Taveira T, Whitlatch H, Wu HC. Intensity of peri-operative glycaemic control and postoperative outcomes in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013; 102:8-15.
25. Buchleitner AM, Martínez-Alonso M, Hernández M, Solà I, Mauricio D. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 1(9):CD007315.