

C.SBA 2055/23

Rio de Janeiro, 04 de julho de 2023

Ref : Orientação Ozempic

O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças crônicas priorizadas em nível global. Seu impacto inclui elevada prevalência, importante morbidade decorrente de complicações agudas e crônicas, além de altas taxas de hospitalizações e de mortalidade, gerando significativos danos econômicos e sociais^{1,2}.

Estima-se que o DM tenha causado 4,9 milhões de mortes no mundo em 2014, sendo responsável por 11% do gasto total com a saúde em adultos: um custo estimado de 612 milhões de dólares³. No Brasil, essa enfermidade foi responsável por 5,3% dos óbitos ocorridos em 2011, com taxa de mortalidade de 33,7 óbitos a cada 100 mil habitantes⁴.

Sua prevalência está aumentando rapidamente e prevê-se que até 2030, 1 em cada 10 pessoas seja afetada pela doença¹. Além disso, cerca de 15% da população perioperatória tem diabetes, tornando importante que os anestesiológicos estejam familiarizados com a doença e seu manejo⁵.

O DM tipo 2 é responsável por 90% dos casos e decorre do aumento da resistência periférica à insulina, com sua subsequente deficiência relativa. Embora as intervenções no estilo de vida e na dieta sozinhas possam ser suficientes, particularmente no início da doença, a maioria dos pacientes requer intervenção farmacológica⁵.

Uma ampla gama de medicamentos antidiabéticos está disponível recentemente, não apenas com efeitos redutores da glicemia, mas também atuando na proteção cardiorenal e no tratamento da obesidade. Dentre esses fármacos, destacam-se os agonistas do receptor do GLP-1 (*Glucagon-like peptide-1*)⁵.

Esta classe de medicamentos inclui: dulaglutida, liraglutida e semaglutida. Eles exercem seu efeito antidiabético aumentando a secreção endógena de insulina, inibindo a secreção de glucagon, retardando o esvaziamento gástrico e aumentando a saciedade. Esses fármacos estão disponíveis como preparações subcutâneas, as quais são tomadas

diariamente ou semanalmente. Uma formulação oral de semaglutida está disponível, com tomada diária ⁵.

Os agonistas de GLP-1 reduzem a HbA1c em aproximadamente 1% e apresentam baixo risco de hipoglicemia. Além disso, também podem reduzir os eventos cardiovasculares, doenças renais e mortalidade em pacientes com DM2 ⁵.

O uso desses fármacos tem ganhado especial interesse, principalmente pelo seu efeito na perda de peso em pacientes com e sem diabetes. Liraglutida e semaglutida foram licenciados para o tratamento da obesidade na população não diabética por meio de serviços especializados em controle de peso ⁵.

Devido aos seus efeitos gastrointestinais, em particular náuseas/vômitos, decorrentes de um retardo do esvaziamento gástrico e potencial risco de broncoaspiração durante os procedimentos que envolvam sedação e anestesia geral, algumas considerações merecem atenção especial quanto ao seu uso no contexto perioperatório.

A seguir, estão resumidas algumas das evidências mais atuais sobre o tema.

Fundamentação

Sumário de evidências:

-Um estudo retrospectivo conduzido por Silveira e col. com 404 pacientes submetidos a esofagogastroduodenoscopias (EDA) e colonoscopias, sendo 33 em uso de semaglutida nos últimos 30 dias (a maioria para tratamento de obesidade) e os demais sem uso de semaglutida ou análogos de GLP-1 no período. Foi encontrado um risco 5,15 vezes maior de presença de resíduos gástricos (24,2% dos pacientes) e 3,56 vezes maior para sintomas digestivos em pacientes em uso de semaglutida (27,3% dos pacientes), naqueles submetidos à EDA isolada. Já em pacientes que realizaram colonoscopia em conjunto, contraditoriamente, este risco foi 4 vezes menor, levantando a hipótese de que a mudança da dieta para uma dieta líquida sem resíduos no dia anterior possa ser uma alternativa a ser estudada nestes pacientes. Dentre estes casos, o único que apresentou broncoaspiração estava no grupo Semaglutida ⁶.

- Kobori e col. também realizaram uma análise em pacientes submetidos à EDA, com uma análise retrospectiva através de *propensity match score* entre 205 pares de pacientes. O grupo em uso de análogos de GLP-1 apresentou um risco de apresentar resíduos gástricos de 5,4%, contra 0,49% do grupo controle, com um $p=0,004$, mostrando maior risco de resíduos no grupo em uso de análogos de GLP-1. Dos 11 pacientes que apresentaram resíduos no grupo GLP-1, 2 estavam em uso de liraglutida 1,8mg ao dia,

5 em uso de dulaglutida 0,75mg por semana, 2 em uso de semaglutida 0,5mg por semana e 2 em uso de semaglutida 1mg por semana. Estes pacientes utilizavam os análogos em média há 57 meses ⁷.

- Klein e Hobai descreveram um caso de um paciente de 42 anos, em uso de semaglutida para obesidade, iniciada nos últimos 2 meses, que ao fazer uma EDA para acompanhamento de esôfago de Barrett acabou sofrendo um quadro de broncoaspiração volumosa, mesmo após jejum de 18 horas, demonstrando que o esvaziamento pode estar reduzido, aumentando o risco destes eventos, apesar de ser um caso de início recente, para obesidade e com doença do refluxo gastroesofágico grave diagnosticado previamente ao uso ⁸.

- Deane e col. mostraram que o emprego de análogo de GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico de maneira significativa naqueles indivíduos cujo esvaziamento gástrico é normal ou acelerado. Dessa forma, pacientes com DM, os quais possuem maior risco de gastroparesia, podem apresentar maior risco de broncoaspiração mesmo com a suspensão do análogo de GLP-1, sendo uma população a ser observada com maior cuidado no pré-operatório, tendo cuidado especial aos sintomas gastrintestinais, usuários de análogos de GLP-1 ou não ⁹.

Recomendações

Recentemente foi publicado um consenso baseado nas orientações da *American Society of Anesthesiologists – ASA* ¹⁰ sobre o uso pré-operatório de agonistas do receptor do GLP-1, chamando atenção para uma associação entre a presença dos sintomas gastrintestinais no dia do procedimento (náuseas, vômitos, dispepsia e distensão abdominal) com conteúdo gástrico residual aumentado. Nesses casos foi sugerido o adiamento do procedimento eletivo. Nos pacientes sem sintomas gastrintestinais, no dia do procedimento, os quais não fizeram a interrupção da medicação no período recomendado (um dia para uso diário e sete dias para uso semanal), foi sugerido prosseguir com as precauções para “estômago cheio” ou avaliação do volume gástrico por ultrassonografia *points-of-care*, individualizando-se a conduta.

A Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD ¹¹ também reuniu uma série de orientações sobre os agonistas do GLP-1 no contexto pré-operatório, sugerindo o aumento do período de suspensão da semaglutida (oral e subcutânea) para 21 dias, levando-se em

consideração a meia-vida do fármaco (7 dias) e casos não relatados de broncoaspiração grave.

Considerando a existência de diferentes protocolos, os quais divergem sobre o exato período de suspensão dos fármacos, colocando como necessária a interrupção de um a cinco dias para (uso diário) e 10-14 dias (uso semanal), e que também não há estudos com um nível de evidência alto até o momento sobre o uso de tais medicações de forma segura no perioperatório, o comitê de medicina perioperatória da Sociedade Brasileira de Anestesiologia - SBA, está de acordo com a recomendação da SBD.

Conclusões

Diante dos fatos expostos e da ausência de estudos com maior evidência sobre dados que norteiam o uso seguro da semaglutida no perioperatório, este comitê está de acordo com as orientações sugeridas pela SBD (suspensão da semaglutida oral e subcutânea para 21 dias).

Na hipótese de suspensão da medicação, o médico assistente deve ser comunicado e realizar o ajuste do tratamento, incluindo outras classes, caso necessário, evitando a hiperglicemia, que também é maléfica neste período.

Deve-se levar em conta que existem alguns estudos em andamento, os quais podem fornecer recomendação diferente, tanto mais restritiva, quanto mais liberal nos próximos anos.

Comitê de Medicina Perioperatória - SBA

Bruno Vítor Martins Santiago TSA/SBA

Danillo Ewerton Oliveira Amaral TSA/ SBA

Luiz Marcelo Sá Malbouisson TSA/SBA

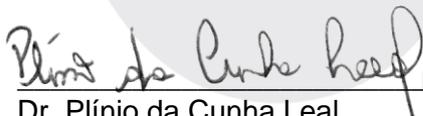
Referências

1. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited 2014 Jan 27]. 55 p. Available from: <http://www.who.int/globalcoordination-mechanism/publications/globalaction-plan-ncds-eng.pdf?ua=1>
2. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic noncommunicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011 Jun;377(9781):1949-61.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2014 [cited 2014 Jan 19]. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
4. Malta DC, Moura L, Prado RR, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. *Epidemiol Serv Saude*. 2014 dez;23(4):599-608.
5. Lynch, E., & Llano, A.. Drugs used in the management of hyperglycaemia. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 2022.
6. Silveira SQ, da Silva LM, de Campos Vieira Abib A, de Moura DTH, de Moura EGH, Santos LB, et al. Relationship between perioperative semaglutide use and residual gastric content: A retrospective analysis of patients undergoing elective upper endoscopy. *J Clin Anesth*. 2023 Mar 2;87:111091.
7. Kobori T, Onishi Y, Yoshida Y, Tahara T, Kikuchi T, Kubota T, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment with gastric residue in an esophagogastroduodenoscopy. *J Diabetes Investig*. 2023 Mar 15;
8. Klein SR, Hobai IA. Semaglutide, delayed gastric emptying, and intraoperative pulmonary aspiration: a case report. *Can J Anaesth*. 2023 Mar 28;
9. Deane AM, Chapman MJ, Fraser RJL, Summers MJ, Zaknic AV, Storey JP, et al. Effects of exogenous glucagon-like peptide-1 on gastric emptying and glucose absorption in the critically ill: relationship to glycemia. *Crit Care Med*. 2010 May;38(5):1261–9.

10. Girish P. Joshi, et al. American Society of Anesthesiologists Consensus-Based Guidance on Preoperative Management of Patients (Adults and Children) on Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists. [Internet] American Society of Anesthesiologists (ASA) Task Force on Preoperative Fasting; 2023 [cited 2023 Jul 03]. Available from: <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2023/06/american-society-of-anesthesiologists-consensus-based-guidance-on-preoperative>.
11. Emerson Cestari Marino, Leandra Negretto, Rogerio Silicani Ribeiro, Denise Momesso, Alina Coutinho Rodrigues Feitosa. Rastreo e Controle da Hiperglicemia no Perioperatório. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: , ISBN: 978-65-5941-622-6 .4. Malta DC, Moura L, Prado RR, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. Epidemiol Serv Saude. 2014 dez;23(4):599-608.

Com distinta consideração.

Atenciosamente,



Dr. Plínio da Cunha Leal
Vice- Diretor do departamento científico



Dra. Marcos Antonio Costa de Albuquerque
Diretor do Departamento Científico



Dra. Maria Angella Tardelli
Diretoria- Presidente da SBA

PCL: CAT