Novos medicamentos antiobesidade, agonistas dos receptores GLP-1 e GIP e suas implicações anestésicas

Dr. Siobhan Stone[1†], Dr. Matthew Doane[2]

[1]Anaesthetic Registrar, Royal North Shore Hospital, St Leonards, New South Wales, Austrália
[2]Consultor em anestesia, Royal North Shore Hospital, St Leonards, Nova Gales do Sul, Austrália

Editado por: Dr. Alex Konstantatos, Consultor Anestésico, Alfred Hospital, Melbourne, Victoria, Austrália

[†]E-mail do autor correspondentestonesiobhan@gmail.com

Publicado em 5 de novembro de 2024 DOI: 10.28923/atotw.535

PONTOS-CHAVE

- Os agonistas do receptor de GLP-1 são usados para controlar o diabetes ou tanto a obesidade quanto o diabetes e podem ter implicações para o manejo anestésico no período perioperatório.
- Os pacientes podem não informar voluntariamente que estão tomando agonistas do receptor de GLP-1 para obesidade, portanto, os médicos devem ser proativos ao perguntar sobre o uso desses medicamentos.
- Os anestesiologistas devem verificar se há esvaziamento gástrico incompleto nesses pacientes, pois isso influenciará outras investigações, o manejo das vias aéreas e se o procedimento planejado deve ou não ser realizado.
- O manejo perioperatório de pacientes que recebem esses medicamentos é complexo e precisa considerar o controle sintomático glicêmico e gastrointestinal no contexto do jejum antes da cirurgia eletiva.

INTRODUÇÃO

Há muito tempo, a cirurgia bariátrica é considerada o tratamento padrão ouro para a obesidade refratária ao estilo de vida e ao controle médico. No entanto, novos medicamentos antiobesidade (MAOs) estão sendo cada vez mais testados como uma opção de tratamento menos invasiva. Os novos medicamentos agonistas gastrointestinais dos receptores de incretina estão se tornando mais prevalentes devido à sua eficácia e popularidade como intervenção para perda de peso e seus benefícios aparentes no tratamento de várias comorbidades relacionadas ao peso, incluindo diabetes e doenças hepáticas e cardiovasculares.[1] Como esses medicamentos são novos na prática moderna e seu uso para perda de peso ainda é novidade para alguns pacientes, eles geralmente não relatados durante a triagem de medicamentos pré-operatórios de rotina, apesar de sua possível associação com eventos adversos perioperatórios, como aspiração pulmonar de conteúdo gástrico. O uso crescente desses agentes, seus perfis farmacodinâmicos e de efeitos colaterais em evolução e a relevância dessas alterações fisiológicas para o manejo anestésico perioperatório merecem maior conscientização e vigilância. Este artigo ajudará a familiarizar os profissionais com esses novos medicamentos, seus usos, benefícios, efeitos colaterais e, finalmente, o que os anestesistas podem fazer para manter a segurança do paciente no período perioperatório.

Um teste on-line está disponível para educação médica contínua (CME) autodirigida. Estima-se que leve 1 hora para ser concluído. Registre o tempo gasto e informe-o ao seu órgão de credenciamento se desejar reivindicar pontos de CME. Um certificado será concedido após a aprovação no teste. Consulte a política de credenciamento aqui.

FAZER O TESTE ON-LINE

AS NOVAS MAOS E SEUS EFEITOS

Mecanismo de ação e indicações

As incretinas são hormônios peptídicos secretados, sob controle neural, pela luz do trato gastrointestinal [2] TGI) após a ingestão de nutrientes.As incretinas mais implicadas no controle da glicose e da saciedade são o peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e o polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP).[2] O GLP-1 é secretado pelas células L ileocolônicas e o GIP é secretado pelas células K duodenojejunais; ambas são células endócrinas que revestem o TGI.[2] O GIP e o GLP-1 são secretados 15 a 30 minutos após a ingestão de alimentos, paralelamente ao aumento da glicemia, mas são rapidamente inativados enzimaticamente pela dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) 2 minutos após a secreção.[2] Embora ambas as incretinas afetem as células *B* pancreáticas, estimulando a produção de insulina, os receptores de GLP-1 também estão amplamente distribuídos por todo o corpo, inclusive no TGI, nos tecidos cardíaco, adiposo e neural.[1] É por meio desses receptores extrapancreáticos que o GLP-1 suprime os centros neurais do apetite, diminui a liberação hepática de glucagon e retarda o esvaziamento gástrico, aumentando a saciedade.[2] O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) pode estar associado à redução da secreção de GLP-1 e à diminuição da sensibilidade ao GIP, uma patologia que os agentes análogos do GLP-1 podem reverter.[2] Um compêndio efeitos está representado na Figura.

No momento da publicação, há vários medicamentos análogos de incretina e agonistas de receptores aprovados internacionalmente para o controle da glicose e/ou perda de peso.[1] A indicação usual, apenas para perda de peso, é um índice de massa corporal (IMC) de US$ 30 kg/m^2 ou um IMC de US$ 27 kg/m^2 com comorbidades associadas relacionadas ao peso.[1] Há uma variedade de medicamentos que visam diferentes aspectos dessa via fisiológica. Liraglutide (Saxenda, Victoza) e semaglutide (Ozempic, Wegovy) são agonistas do receptor de GLP-1 (ARs).[1] Tirzepatide (Mounjaro, Zepbound) é um AR duplo GLP-1/GIP.[2] A US Food and Drug Administration aprovou Victoza, Ozempic e Mounjaro para o tratamento do DM2, enquanto Saxenda, Wegovy e Zepbound foram aprovados para o controle de peso. Todos esses medicamentos exercem suas ações atuando diretamente em seus respectivos receptores, mas, o que é mais importante, também por uma resistência projetada à inativação pela DPP-4. Combinada com uma baixa depuração renal, essa resistência à inativação prolonga seus efeitos.[2,3] O liraglutide tem uma meia-vida de 8 a 12 horas, o semaglutide tem uma meia-vida de 7 dias e o tirzepatide tem uma meia-vida de 5 dias.[3] Uma tabela resumida desses agentes é apresentada na Tabela 1.

Devido às suas diferentes meias-vidas, a liraglutida é administrada uma vez ao dia, enquanto os outros agentes são administrados semanalmente. Existem outros ARs GLP-1 no mercado, como exenatide (Byetta), lixisenatide (Adlyxine) e dulaglutide (Trulicity), que atualmente são aprovados apenas para o controle glicêmico no DM2.[3]

Eficácia em comorbidades relacionadas ao peso

Esses novos MAOs são surpreendentemente eficazes em relação à perda de peso e ao controle glicêmico.[1] Uma perda de peso >5% em 3 meses define um respondedor de MAO,[4] e essa quantidade de perda de peso pode potencialmente prevenir ou retardar a progressão de várias doenças, como DM2, hipertensão, síndrome do ovário policístico, esteatose hepática e osteoartrite.[5] Foi demonstrado que uma perda de peso superior a 10% pode trazer benefícios ainda maiores à saúde em relação a eventos cardiovasculares, insuficiência cardíaca, apneia do sono, asma e remissão do DM2.[5]

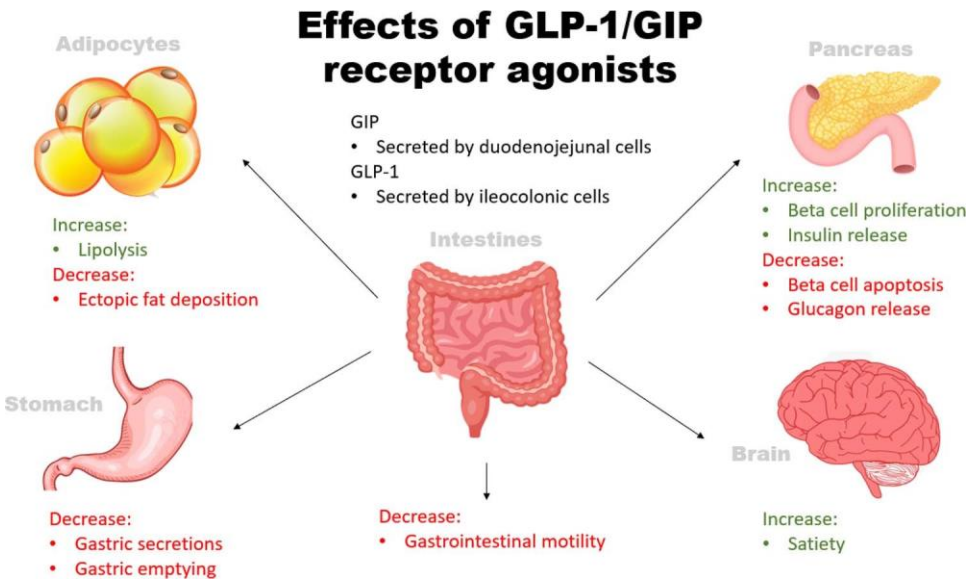

Figura. Efeitos dos medicamentos agonistas dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) em vários sistemas orgânicos (imagens do iStock by Getty Images 2024).

Agonista do receptor de GLP-1[2,3,6]	Nome de marca aprovado para o controle do diabetes	Marca aprovada para controle de perda de peso	Half-Life
Exenatide	Byetta/Bydureon Trulicity	NA	2,4 horas
Dulaglutide	Victoza	NA	4,5 dias
Liraglutide	Ozempic	Saxenda	13 horas
Semaglutide		Wegovy	7 dias
Agonista do receptor de GLP-1/GIP			
Tirzepatide	Mounjaro	Zepbound	5 dias

Tabela 1. Nomes comerciais e meias-vidas dos medicamentos agonistas dos receptores do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) comumente usados; NA, não aplicável

Nos estudos de fase 3, esses novos MAOs foram administrados aos participantes do estudo e comparados predominantemente com placebo.[1] No estudo SCALE, os participantes que tomaram Saxenda (liraglutide) demonstraram uma redução média de peso de 6 a 8% no braço de intervenção, em comparação com 2% no braço de placebo. Nos estudos STEP, o Wegovy (semaglutide aprovado especificamente para perda de peso), que é a dose mais alta do Ozempic, mostrou graus ainda maiores de perda de peso dos participantes. Houve uma redução média de peso de 8 a 14% nos participantes do braço de intervenção em comparação com o braço placebo, que demonstrou uma redução de peso de 2% no estudo de 56 semanas. A Tirzepatide, o novo AR GLP-1/GIP, apresentou os resultados mais impressionantes, especialmente em sua dose mais alta de 15 mg/semana. A redução média de peso foi >20% em comparação com o braço placebo, que demonstrou apenas uma redução de 3% no peso. Nos estudos mencionados acima, todos os participantes do estudo também foram submetidos a mudanças no estilo de vida, incluindo dieta e exercícios.

Em relação ao controle da glicose, os pacientes com obesidade e DMT2 que foram randomizados para o braço Saxenda (liraglutide) ou Wegovy (semaglutide) de seus respectivos estudos apresentaram melhora significativa na hemoglobina A1c (uma queda de >1%) em comparação com o placebo.[1] Para os estudos que investigaram pacientes com obesidade e pré-diabetes, houve uma redução estatisticamente significativa na hemoglobina A1c nos braços de intervenção tanto para o Saxenda quanto para o Wegovy, mas a magnitude da redução foi muito pequena (<1%), o que questiona a relevância clínica desses medicamentos nessa população.

Com esses impactos impressionantes sobre o peso e o controle glicêmico, os anestesiologistas podem encontrar um número cada vez maior de seus pacientes tomando esses medicamentos. Além disso, os pacientes que precisam de otimização do peso e do controle glicêmico podem ter começado a tomar esses medicamentos recentemente, depois de serem encaminhados ao seu médico principal ou a um endocrinologista para otimização pré-operatória. É possível que comecemos a ver pacientes para procedimentos eletivos, como pacientes de substituição de articulações ortopédicas, testando esses medicamentos para reduzir o peso e melhorar os sintomas da artrite.

A investigação de outros benefícios positivos desses medicamentos para a saúde está em andamento. Há algumas evidências de pequenos estudos, ensaios de fase 1 e 2 e análises post hoc de ensaios de fase 2 e 3 de que os novos MAOs podem melhorar a esteatohepatite não alcoólica, os perfis lipídicos, a pressão arterial e os resultados cardiovasculares.[1] É necessário investigar mais, mas a relevância para este tópico permanece a mesma; com uma maior diversidade de possíveis benefícios, é mais provável que os pacientes perioperatórios se apresentem enquanto estiverem tomando esses medicamentos.

Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais desses novos MAOs são comuns.[1] No estudo STEP 8, que comparou liraglutide e semaglutide, até 90% dos pacientes apresentaram eventos adversos, em sua maioria relacionados a GI.[1] Eventos adversos em uma taxa de mais de 10% pareciam ocorrer de forma consistente nas populações estudadas. Os efeitos colaterais são, em grande parte, relacionados a GI, sendo náuseas, dispepsia, vômitos, diarreia, dor abdominal e constipação as principais queixas.[1,6(,)(7)] Os efeitos colaterais neurológicos incluíram dores de cabeça e tontura.[1] Os pacientes que receberam GLP-1 RAs também apresentaram um leve aumento da frequência cardíaca.[1] As frequências cardíacas aumentam entre 1 e 10 batimentos por minuto e acredita-se que se devam à ação direta sobre o nó sinusal, mas não estão associadas ao aumento do risco de arritmia.[8,9] Infecções como nasofaringite, gripe e infecções do trato urinário também foram relatadas.[1] Pode ser necessário ter cautela ao prescrever esses medicamentos a pacientes com histórico de pancreatite, uma vez que episódios de pancreatite aguda estão sendo cada vez mais observados em relatos de casos,[1] com a liraglutida e a semaglutida apresentando uma associação potencial mais forte com a pancreatite do que os outros ARs GLP-1.[7] Os MAOs podem exacerbar um episódio atual de pancreatite, e a descontinuação deve ser considerada, mas há uma falta de evidências que impliquem esses medicamentos como um fator de risco independente no desenvolvimento de pancreatite aguda,[10] e estudos e análises emergentes continuam a contestar essa associação.[11]

Usando o banco de dados de relatórios retrospectivos de eventos adversos da Food and Drug Administration dos EUA, Liu et al. conseguiram analisar 21.281 relatórios de efeitos colaterais GI dos 81.752 eventos adversos relatados entre 2018 e 2022.[7] Os autores descobriram que 77% dos eventos adversos GI ocorreram no primeiro mês após o início da medicação. O liraglutide foi implicado com a maior taxa de efeitos colaterais GI, consistente com outros estudos, juntamente com o dulaglutide.[6,7] No entanto, outras pesquisas mostram que o semaglutide tem uma associação mais forte com náusea, vômito, diarreia e constipação.[7] Dos efeitos colaterais GI, a náusea foi autorrelatada por 42% dos pacientes, e a diarreia e o vômito foram relatados por 22% dos pacientes.[7] A incidência de efeitos colaterais relatados varia

A probabilidade de ocorrência de efeitos colaterais é maior entre os estudos e pode ser devida a vários fatores, incluindo variação nas populações estudadas, medicamentos específicos testados e desenho do estudo. Os fatores de risco associados a maiores chances de ocorrência de efeitos colaterais foram idade mais jovem, sexo feminino, doença renal crônica e insuficiência cardíaca.[6] A Tabela 2 demonstra a frequência com que esses efeitos colaterais são relatados. Para os anestesiologistas, isso significa que uma grande proporção de pacientes que tomam esses medicamentos pode precisar de mais investigação/otimização pré-operatória.

Um estudo de uma amostra aleatória de 16 milhões de pacientes norte-americanos que receberam prescrição de liraglutide ou semaglutide em comparação com bupropiona-naltrexona para perda de peso demonstrou uma associação entre o uso de GLP-1 ARs e um risco maior de pancreatite, obstrução intestinal e gastroparesia.[12]

No entanto, apesar desses efeitos colaterais, a taxa de abandono dos estudos com semaglutide foi baixa, variando entre 0 e 6%.[1] Os estudos envolvendo liraglutide tiveram taxas de abandono mais altas, 10% do braço de intervenção, 20% do braço de placebo e 65% dos participantes do estudo de extensão. O abandono é uma consideração importante, pois parece que os pacientes precisarão continuar com esses medicamentos por toda a vida para manter os benefícios da perda de peso. A tirzepatide pode ter um melhor perfil de efeitos colaterais em comparação com a liraglutide e a semaglutide, e as razões para isso ainda não estão claras.

Na prática real, os médicos aumentam lentamente a dose desses medicamentos ao longo de meses para obter a dose mais eficaz e, ao mesmo tempo, atenuar os efeitos colaterais. Com ajustes lentos da dose, os pacientes parecem apresentar taquifilaxia dos sintomas ao longo de várias semanas. A relevância desses medicamentos para os cuidados perioperatórios pode, então, envolver não apenas o tipo de agente usado, mas também o período de tempo durante o qual o paciente está usando o medicamento.

Em estudos com animais, houve uma ligação entre os ARs com GLP-1 e o câncer medular de tireoide.[13] Estudos em ratos mostraram o desenvolvimento de tumores de células C da tireoide; no entanto, os ratos expressam receptores de GLP-1 em suas tireoides, e estudos mostraram expressão baixa ou ausente de receptores de GLP-1 na tireoide humana. No entanto, é aconselhável evitar esses medicamentos em pacientes com histórico familiar de câncer medular de tireoide ou Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2.[13]

Implicações anestésicas das OMAs

Assim como acontece com muitos novos medicamentos para diabéticos e para perda de peso introduzidos no mercado, sua rápida aceitação devido aos promissores benefícios para a saúde fez com que os anestesistas tivessem que se familiarizar com as indicações, os efeitos colaterais, as complicações e as possíveis interações medicamentosas. Esse é um desafio quando as diretrizes perioperatórias continuam a evoluir paralelamente, juntamente com uma coleção em evolução de relatos de casos e complicações associadas.

As diretrizes atuais para o tratamento pré-operatório de OMAs estão em desenvolvimento e exigirão uma revisão contemporânea, conforme a observação contínua e o surgimento de pesquisas. Para o controle glicêmico, as recomendações incluem a suspensão de doses únicas programadas de medicamentos com dosagem uma ou duas vezes ao dia (exenatide, liraglutide) ou por uma semana antes da cirurgia para medicamentos com dosagem semanal (semaglutide, dulaglutide).[14,15]

No entanto, os anestesiologistas também estão começando a considerar ajustes perioperatórios na dosagem para minimizar os sintomas gastrointestinais, como o atraso no esvaziamento gástrico, sugerindo que a interrupção deve envolver mais de uma meia-vida (idealmente de 3 a 4 meias-vidas) do agente em questão. Isso ocorreu porque pequenos estudos e relatos de casos levantaram preocupações sobre o atraso no esvaziamento gástrico e o risco de aspiração, apesar do jejum adequado antes da cirurgia, enquanto os pacientes continuam a tomar os ARs com GLP-1. Em 2023, dois relatos de casos foram apresentados no *Canadian Journal of Anaesthesia*, discutindo a retenção de conteúdo gástrico apesar da duração adequada do jejum.[16] Um paciente estava tomando semaglutide para perda de peso e tinha

Efeitos colaterais[7,8]	Prevalência relatada (%)	Relevância
Dor abdominal	10-58	Pior com dulaglutide e liraglutide
Náusea	23-42	Devido ao retardo no esvaziamento gástrico e à ativação de vias neurais
Vômito	22-23	
Diarreia	22-33	
Pancreatite	3-8	O liraglutide é apontado como o pior culpado, embora todos os ARs com GLP-1 apresentem um
Sangramento gastrointestinal	16	A associação e a diferença na incidência entre os ARs com GLP-1 podem não ser ser estatisticamente significativo
Prisão de ventre	8-30	
Gastroparesia	5	Em uma população de estudo retrospectivo de diabéticos tipo 2; em outro pequeno estudo de estudo, todos os pacientes em uso de exenatide sem gastroparesia preexistente desenvolveram retardo no esvaziamento gástrico, enquanto os pacientes com gastroparesia não demonstraram uma resposta tão acentuada[9]

Tabela 2. Prevalência e relevância de vários efeitos colaterais gastrointestinais comuns associados ao uso do agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1)/ polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP)
Medicamentos; ARs, agonistas de receptores

Uma paciente com diabetes, que estava em jejum para um procedimento de gastroscopia por 18 horas e, apesar desse jejum, teve um evento de aspiração pulmonar. Outra paciente não obesa e não diabética que tomava semaglutide para perda de peso foi submetida a uma cirurgia eletiva de mama. Ela teve um grande evento de regurgitação sem aspiração pulmonar, apesar do jejum de sólidos por 20 horas e de 8 horas de líquidos claros. Mais relatos de casos sobre esse tópico continuam sendo publicados.

Vários pequenos estudos observacionais de ultrassonografias gástricas e gastroscopias compararam o risco de retenção de conteúdo gástrico após jejum entre pacientes em uso de ADNs GLP-1 e controles. Esses pequenos estudos demonstraram um risco de 4 a 10 vezes maior de retenção conteúdo gástrico se os pacientes estivessem tomando AR GLP-1.[16] Um grande estudo retrospectivo de pacientes com endoscopia demonstrou um aumento estatisticamente significativo da incidência de pneumonia por aspiração em pacientes submetidos à endoscopia superior e que estavam tomando um AR GLP-1 em comparação com aqueles que não estavam (0,83% versus 0,63%).83% versus 0,63%).[17] É importante observar que, apesar de alguma associação com o uso de ARs com GLP-1 e conteúdo gástrico retido, ainda não podemos concluir com segurança a relevância clínica do conteúdo gástrico residual com relação à regurgitação.

Há evidências de taquifilaxia para o esvaziamento gástrico retardado com infusões de GLP-1 AR de ação curta.[18] No entanto, um estudo multicêntrico controlado e randomizado de 142 pacientes de 2015 descreveu o esvaziamento gástrico prolongado nos braços de estudo da liraglutida e da lixisenatida durante as 8 semanas de duração do estudo.[19] Atualmente, não há evidências definitivas que sugiram a normalização completa do tempo de esvaziamento gástrico em relação à linha de base com GLP-1 AR de ação longa.

Os anestesiologistas devem estar cientes da indicação para a prescrição de GLP-1 ARs a um paciente. A interrupção repetida e a recomendação para o controle de peso ainda podem resultar em um atraso no gástrico.[16] Com os diabéticos, há fatores adicionais a serem considerados, pois esses pacientes podem ter algum grau de gastroparesia na linha de base, especialmente com controle deficiente da glicemia, o que pode agravar os efeitos dos ARs com GLP-1.[20] Além disso, é preciso pesar os riscos conhecidos do controle deficiente da glicose perioperatória em relação ao risco emergente, mas não quantificado, de atraso no esvaziamento gástrico e retenção de conteúdo gástrico. Essas considerações destacam a necessidade de um histórico preciso em relação aos sintomas de esvaziamento gástrico incompleto.

Deve-se observar que outros medicamentos comumente usados, tanto prescritos quanto recreativos, podem retardar ainda mais o esvaziamento gástrico.[21] Os medicamentos comumente usados incluem, entre outros, opioides, anticolinérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, antidepressivos tricíclicos, inibidores da bomba de prótons, bloqueadores dos receptores de histamina-2, álcool, tabaco e canabinoides.

No ano passado, a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) publicou seu próprio conjunto de diretrizes para facilitar a tomada de decisões em relação à redução do risco perioperatório de aspiração pulmonar secundária ao esvaziamento gástrico retardado.[22] Eles sugeriram o seguinte:

- Se um paciente apresentar sintomas GI ativos, como náusea, vômito, ânsia de vômito, dor abdominal ou inchaço, adie o eletivo e discuta os riscos relevantes com o cirurgião/procedimentalista e o paciente.
- Se o paciente tiver suspendido adequadamente o GLP-1 RA e não estiver apresentando sintomas gastrointestinais, a cirurgia poderá prosseguir.
- Se um paciente for assintomático, mas não tiver retido o GLP-1 RA adequadamente, proceda como se o paciente não estivesse adequadamente em jejum ou realize um ultrassom gástrico para avaliar o conteúdo gástrico. Se o ultrassom for negativo para conteúdo retido, prossiga. Se for positivo ou equívoco, considere a possibilidade de adiar o procedimento ou proceder como se não estivesse em jejum adequado. Novamente, discuta os riscos relevantes com as partes envolvidas.
- A ASA não pôde comentar sobre uma alteração nas diretrizes atuais de jejum.

O Colégio de Anestesistas da Austrália e da Nova Zelândia (ANZCA), em conjunto com as sociedades australianas de gastroenterologia, diabetes e obesidade, publicou recentemente diretrizes sobre o uso periprocedimento de ARs com GLP-1 e ARs com GLP-1/GIP duplo. Elas não consideram que as perguntas para obter a presença de sintomas GI ativos sejam um marcador sensível para conteúdo gástrico retido. Com relação aos procedimentos de endoscopia digestiva alta, eles não recomendam a interrupção desses medicamentos antes do procedimento, mas recomendam uma dieta de 24 horas de líquidos antes da anestesia. Se houver uma preocupação clínica com relação à retenção de conteúdo gástrico, as diretrizes sugerem que um procedimento com anestesia local e mínima ou nenhuma sedação pode ser realizado com um gastroscópio ultrafino para avaliar o conteúdo gástrico. Para procedimentos não endoscópicos, as diretrizes sugerem que um paciente que tenha tomado um desses medicamentos nas últimas quatro semanas deve ser considerado desprendido. Novamente, elas não sugerem que esses medicamentos devam ser interrompidos, mas a interrupção pode ser considerada para agentes de ação curta, como a liraglutide, no dia da cirurgia. Assim como as diretrizes da ASA, eles sugerem a realização de ultrassom gástrico por um profissional qualificado e concordam que nenhuma alteração nas diretrizes atuais de jejum pode ser recomendada no momento.

É interessante notar que a ANZCA sugeriu que os profissionais considerem a administração de um agente pró-cinético (como a eritromicina intravenosa) 1 a 2 horas antes da anestesia para acelerar o esvaziamento gástrico. Embora existam evidências de que a eritromicina intravenosa possa resultar em esvaziamento gástrico rápido, essa intervenção foi estudada no contexto de hemorragia gastrointestinal ou gastroparesia diabética e não foi quantificada quanto à eficácia no contexto do uso de GLP1 RA ou GLP 1RA/GIP RA.[17]

As diretrizes atuais de interrupção da medicação pré-operatória não consideram o tempo necessário para que os níveis terapêuticos da droga se tornem insignificantes. Em geral, a medicação deve ser suspensa por pelo menos três meias-vidas antes da cirurgia/procedimento, caso se deseje uma eliminação significativa da droga. Portanto, nosso conhecimento atual sobre os riscos desses medicamentos requer uma investigação mais aprofundada.[15] Recomenda-se a opinião de um endocrinologista se a interrupção prolongada estiver sendo considerada se o paciente estiver tomando o medicamento como tratamento para diabetes.

Observe que, no momento em que este artigo foi escrito, o Tirzepatide é um AR GLP-1/GIP relativamente novo. Devido à sua associação atual com a perda drástica de peso, é provável que ele seja muito procurado. No entanto, atualmente existe apenas uma pequena quantidade de evidências sobre seu uso perioperatório.

RESUMO

Novos MAOs, também usados para controlar o diabetes, são comumente prescritos e são uma parte importante do histórico anestésico antes da cirurgia. O manejo perioperatório deve considerar a duração da ação do MAO e seus efeitos sobre o esvaziamento gástrico e os níveis de glicose. As pesquisas em andamento continuam a moldar as abordagens perioperatórias para esses medicamentos complexos e interessantes.

REFERÊNCIAS

1. Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation (Farmacoterapia da obesidade: uma atualização sobre os medicamentos disponíveis e os medicamentos sob investigação). *eClinicalMedicine*. 2023;58:101882.
2. Fisman EZ, Tenenbaum A. The dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist tirzepatide: a novel cardiometabolic therapeutic prospect. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):225.
3. Hulst AH, Polderman JAW, Siegelaar SE, et al. Preoperative considerations of new long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists in diabetes mellitus. *Br J Anaesth*. 2021;126(3):567-571.
4. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S128-S139.
5. Walmsley R, Sumithran P. Medicamentos atuais e emergentes para o tratamento da obesidade em adultos. *Med J Aust*. 2023;218(6): 276-283.
6. Aldhaleei WA, Abegaz TM, Bhagavathula AS. Eventos adversos gastrointestinais associados aos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon: uma análise transversal do National Institutes of Health All of Us Cohort. *Pharmaceuticals*. 2024; 17(2):199.
7. Liu L, Chen J, Wang L, Chen C, Chen L. Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: a real-world disproportionality study based on FDA adverse event reporting system database. *Front Endocrinol*. 2022;13:1043789.
8. Lorenz M, Lawson F, Owens D, et al. Differential effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on heart rate. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):6.
9. Al-Sadawi MA, Aslam FM, Tao M, et al. Effects of GLP-1 agonists on mortality and arrhythmias in patients with type II diabetes. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2023;47:101218.
10. Patel F, Gan A, Chang K, Vega KJ. Pancreatite aguda em um paciente que está tomando semaglutide. *Cureus*. 2023;15(8):e43773.
11. Masson W, Lobo M, Barbagelata L, Lavalle-Cobo A, Nogueira JP. Pancreatite aguda devido a diferentes regimes de semaglutide: uma meta-análise atualizada. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2024;71(3):124-132.
12. Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A, Etminan M. Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss. *JAMA*. 2023;330(18):1795-1797.
13. Comissário da FDA. FDA aprova novo medicamento para controle de peso crônico. Acessado em 31 de março de 2024. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-medication-chronic-weight-management
14. Ross PG, Stranks PS, Lee DT. Grupo de trabalho sobre diabetes perioperatório da ANZCA. Acessado em 30 de janeiro de 2024. ADS-ANZCA- Perioperative-Diabetes-and-Hyperglycaemia-Guidelines-Adults-November-2022-v2-Final.pdf
15. Pfeifer KJ, Selzer A, Mendez CE, et al. Gerenciamento pré-operatório de medicamentos endócrinos, hormonais e urológicos: Declaração de Consenso da Sociedade para Avaliação Perioperatória e Melhoria da Qualidade (SPAQI). *Mayo Clin Proc*. 2021;96(6):1655-1669.
16. Jones PM, Hobai IA, Murphy PM. Anesthesia and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: proceed with caution! *Can J Anesth Can Anesth*. 2023;70(8):1281-1286.
17. Colégio de Anestesistas da Austrália e Nova Zelândia. Recomendação de prática clínica sobre o uso periprocedimento de agonistas do receptor de GLP-1/GIP. Acessado em 20 de junho de 2024. https://www.anzca.edu.au/getattachment/5d33ab95-5377-44a5-a936-7466bc6add2b/Periprocedural-GLP-1-use-consensus-clinical-guide
18. Marroquin-Harris M, Olesnicky B. Risco de aspiração com agonistas do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP -1). *Anaesthesia*. 2023;78(12): 1524-1524.
19. Meier JJ, Rosenstock J, Hücking-Veit C, et al. Contrasting effects of lixisenatide and liraglutide on postprandial glycemic control, gastric emptying, and safety parameters in patients with type 2 diabetes on optimized insulin glargine with or without metformin: a randomized, open-label trial. *Diabetes Care*. 2015;38(7):1263-1273.
20. Joshi GP. Considerações anestésicas em pacientes adultos em uso de agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon: foco gastrointestinal. *Anesth Analg*. 2024;138(1):216-220.

21. Raven LM, Brown C, Greenfield JR. Considerações sobre o retardo do esvaziamento gástrico com o uso perioperatório de agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon. *Med J Aust*. 2024;220(1):14-16.
22. Sociedade Americana de Anestesiologistas. American Society of Anesthesiologists consensus-based guidance on preoperative management of patients (adults and children) on glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists (Orientação baseada no consenso da Sociedade Americana de Anestesiologistas sobre o gerenciamento pré-operatório de pacientes (adultos e crianças) em uso de agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1). Acessado em 31 de março de 2024. https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2023/06/american-society-of-anesthesiologists-consensus- based-guidance-on-preoperative

Este trabalho da WFSA está licenciado sob uma licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-noderivatives 4.0 International. Para visualizar essa licença, acesse https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Isenção de responsabilidade da WFSA
O material e o conteúdo fornecidos foram apresentados de boa fé apenas para fins informativos e educacionais e não se destinam a substituir o envolvimento ativo e o julgamento de médicos e técnicos adequados. Nem nós, nem os autores, nem outras partes envolvidas em sua produção fazemos qualquer declaração ou damos qualquer garantia com relação à sua precisão, aplicabilidade ou integridade, nem aceitamos qualquer responsabilidade por quaisquer efeitos adversos resultantes da leitura ou visualização deste material e conteúdo. Toda e qualquer responsabilidade direta ou indiretamente decorrente do uso deste material e conteúdo é negada sem reservas.