

Controle glicêmico no perioperatório: evidências para a prevenção de infecção de sítio cirúrgico

Blood glucose control in the perioperative period: evidence for preventing surgical site infections

Control glucémico en el perioperatorio: evidencias para la prevención de infección del sitio quirúrgico

Patrícia Scotini Freitas¹, Adilson Edson Romanzini², Julio Cesar Ribeiro³, Gislaine Cristhina Bellusse⁴, Cristina Maria Galvão⁵

¹ Enfermeira, Mestre em Ciências da Saúde. Discente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental (PPGEF), nível Doutorado, da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: patriciasf@usp.br.

² Enfermeiro. Discente do PPGEF, nível Mestrado, da EERP/USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: romanzini@usp.br.

³ Enfermeiro, Mestre em Enfermagem. Docente da Universidade de Franca. Franca, SP, Brasil. E-mail: juliocesarribeiro@usp.br.

⁴ Enfermeira. Discente do PPGEF, nível Mestrado, da EERP/USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: gibelluse@usp.br.

⁵ Enfermeira, Doutora em Enfermeira. Professora Titular da EERP/USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: crisgalv@eerp.usp.br.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências disponíveis na literatura sobre o controle glicêmico para a prevenção de infecção de sítio cirúrgico no perioperatório. A revisão integrativa da literatura foi o método de revisão adotado. Para a busca dos estudos primários, as seguintes bases de dados foram selecionadas: Medline, CINAHL, EMBASE e LILACS. Dos 26 estudos primários incluídos na revisão, 12 foram conduzidos com amostra de pacientes com diabetes e 14 pesquisas realizadas com pacientes com e sem diabetes. Os resultados evidenciaram redução na taxa de infecção de sítio cirúrgico, mortalidade e tempo de internação hospitalar quando realizado o controle glicêmico. Entretanto, devido aos diferentes delineamentos de pesquisa dos estudos incluídos, amostra investigada, tipo de cirurgia, parâmetros e métodos para o controle glicêmico, conclui-se que ainda não há evidências suficientes para delimitar o melhor nível de glicose alvo e o regime ideal para o controle glicêmico no perioperatório.

Descritores: Enfermagem Perioperatória; Infecção da Ferida Operatória; Índice Glicêmico.

ABSTRACT

The objective of the present study was to analyze the evidence available in literature regarding blood glucose control to prevent surgical site infection in the perioperative period. The integrative literature review was the chosen review method. The primary studies were searched on the following databases: Medline, CINAHL, EMBASE and LILACS. Of the 26 primary studies included in the review, 12 were conducted with diabetes patients and 14 were performed with patients with and without diabetes; results showed a reduction in surgical site infection rates, mortality, and length of stay, when blood glucose is practiced. Nevertheless, due to the different outlines of the studied included, the investigated sample, type of surgery, blood glucose control parameters and methods, it is concluded that evidence is still insufficient to delimit the best level of target blood glucose and the ideal diet for blood glucose in the perioperative period.

Descriptors: Perioperative Nursing; Surgical Wound Infection; Glycemic Index.

RESUMEN

Se objetivó analizar las evidencias disponibles en la literatura sobre control glucémico para prevención de infección del sitio quirúrgico en el perioperatorio. Se adoptó el método de revisión integrativa de literatura. Para localización de los estudios primarios, se seleccionaron las siguientes bases de datos: Medline, CINAHL, EMBASE y LILACS. De los 26 estudios primarios incluidos en la revisión, 12 fueron realizados con muestra de pacientes diabéticos y 14 con pacientes con y sin diabetes; los resultados expresaron reducción en la tasa de infección del sitio quirúrgico, mortalidad y tiempo de internación hospitalaria, cuando se realizó control glucémico. Mientras tanto, en razón de diferencias en el diseño de los estudios incluidos, muestra investigada, tipo de cirugía, parámetros y métodos de control glucémico, se concluye que aún no existen evidencias suficientes como para delimitar el mejor nivel de glucosa-blanco y el régimen ideal para el control glucémico en el perioperatorio.

Descriptores: Enfermería Perioperatoria; Infección de Herida Operatoria; Índice Glucémico.

INTRODUÇÃO

Na atualidade, observa-se notável progresso na capacidade de curar doenças e melhorar a qualidade de vida por meio de inovações cirúrgicas, além de esforços para incrementar os resultados cirúrgicos, com o objetivo de reduzir a morbidade e mortalidade relativas ao procedimento anestésico cirúrgico em situações que poderiam ser evitáveis. Contudo, a infecção de sítio cirúrgico (ISC) ainda é uma ocorrência frequente, no pós-operatório⁽¹⁾.

A ISC é considerada a segunda infecção mais comum que acomete os pacientes hospitalizados, superada apenas pela infecção do trato urinário (ITU). Os pacientes que desenvolvem ISC possuem cinco vezes mais probabilidade de serem readmitidos no serviço de saúde, dentro de 30 dias após a cirurgia; duas vezes mais chance de morrer e exigem em média um adicional de R\$3.000,00 para o seu cuidado⁽²⁾.

A necessidade de submeter-se à cirurgia é um motivo de estresse e quanto mais próximo o procedimento estiver, o paciente pode vivenciar grau maior de ansiedade e estresse. Esse tipo de estresse metabólico causa liberação de excesso de hormônios como glucagon, catecolaminas e glicocorticoide, resultando em insuficiência de insulina para suprimir a gluconeogênese hepática, comprometendo a regulação insulina-captação de glicose⁽³⁾. A hiperglicemia resultante estimula a liberação de certos mediadores inflamatórios, dificulta e diminui a cicatrização, prejudica a fagocitose, reduz a função imune, aumentando a suscetibilidade a infecções e, afeta os componentes principais da imunidade, prejudicando a capacidade do hospedeiro para combater a infecção⁽³⁻⁴⁾.

A hiperglicemia perioperatória tem sido associada ao aumento de ISC e recomendações anteriores indicam tratar níveis de glicose >200mg/dL; entretanto, estudos recentes indicam que o controle glicêmico rigoroso é o ideal para redução da incidência de ISC, sendo que a maioria dos estudos tem foco em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca ou gravemente enfermos⁽⁵⁾.

Na literatura há indicação de diferentes valores para identificar o alvo ideal para o controle glicêmico perioperatório e estratégias diversas para seu manejo⁽⁶⁾ como o controle glicêmico convencional, entre 180-220mg/dL com administração de insulina regular e, o rigoroso com glicemia entre 80-120mg/dL utilizando

infusão contínua de insulina (ICI) ou terapia intensiva de insulina (TII), sendo a hipoglicemia definida quando a concentração de glicose no sangue for <60mg/dL⁽⁷⁾. Entretanto, em um ensaio clínico randomizado, os valores para o controle de glicemia rigoroso foram 80-110mg/dL e para o tratamento convencional >215mg/dL⁽⁸⁾.

No perioperatório, em algumas populações, o controle glicêmico rigoroso tem demonstrado aumento de sobrevida e diminuição de complicações, tanto em pacientes cirúrgicos com diabetes quanto nos sem diabetes, sendo que muitas questões ainda permanecem sem resposta como a quantidade ideal de glicose no sangue ou o melhor protocolo para implementar o controle da glicemia minimizando a hipoglicemia, mantendo a euglicemia, o que pode diminuir o risco de infecções e mortalidade pós-operatórios⁽¹⁾.

Frente ao exposto, justifica-se a condução da presente revisão, com o propósito de contribuir para a compreensão do estado atual do conhecimento científico já produzido sobre o controle glicêmico no perioperatório.

O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências disponíveis na literatura sobre o controle glicêmico para a prevenção de ISC no perioperatório.

MÉTODO

Para o alcance do objetivo proposto, a revisão integrativa (RI) foi o método de revisão adotado. A condução da RI percorreu as seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa; busca na literatura dos estudos primários; extração de dados; avaliação dos estudos primários; análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão⁽⁹⁾.

A questão norteadora para a condução da RI foi: quais são as evidências disponíveis na literatura sobre o controle glicêmico para a prevenção de infecção do sítio cirúrgico no perioperatório?

Para a busca dos estudos primários foram acessadas as bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline); Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL); EMBASE e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Abaixo, encontram-se os descritores controlados e não controlados (palavras-chave) estabelecidos para a busca dos estudos primários. Esses descritores foram combinados de diferentes formas para

garantir busca ampla (Quadro 1).

Quadro 1: Descritores controlados e não controlados de acordo com as bases de dados.

Bases de dados	Descritores controlados	Descritores não controlados
Medline (MeSH)	Intraoperative Complications	Glucose Control
	Postoperative Complications	
	Surgical Wound Infection	Surgical Site Infection
	Glycemic Index	
CINAHL (CINAHL headings)	Surgical Wound Infection	Surgical Site Infection
	Intraoperative Complications	
	Postoperative Complications	Glucose Control
	Glycemic Control	
EMBASE (Entree)	Surgical Infection	Surgical Site Infection
	Blood Glucose Monitoring	
	Peroperative Complication	Glucose control
	Postoperative Complication	
	Glycemic Control	
LILACS (DeCS)	Infecção da Ferida Operatória	Infecção de Sítio Cirúrgico
	Índice Glicêmico	Complicações Perioperatórias
		Controle Glicêmico

Os critérios de inclusão delimitados para a presente revisão foram: estudos que retratavam o controle glicêmico para a prevenção de ISC no perioperatório; estudos publicados em inglês, português e espanhol; estudos publicados no período de janeiro de 2001 até dezembro de 2012; estudos nos quais a população investigada estivesse na faixa etária igual ou maior que 18 anos. O critério de exclusão adotado foi estudos de revisão narrativa/revisão da literatura tradicional, editorial ou carta resposta.

Após a leitura dos títulos e resumos dos estudos primários realizou-se a seleção destes, assim, na base de dados Medline selecionou-se 121 estudos primários, sendo que 91 foram excluídos; na CINAHL, 12 estudos foram selecionados e nove excluídos; na EMBASE, 11 estudos foram selecionados e 10 foram excluídos e na LILACS nenhum estudo primário foi selecionado. A exclusão dos estudos primários foi devido ao não atendimento dos critérios de seleção delimitados. Dos 30 estudos selecionados na base de dados Medline, quatro eram repetições, ou seja, os três estudos selecionados na CINAHL e um na EMBASE, sendo a amostra final de 26 estudos primários.

Para a extração de dados dos estudos primários incluídos, utilizou-se instrumento já validado, o qual contempla a identificação e características metodológicas do estudo⁽¹⁰⁾. Para a identificação do delineamento de pesquisa dos estudos primários adotou-se os conceitos utilizados pelos próprios autores das pesquisas.

A análise e síntese dos estudos primários foram realizadas na forma descritiva, possibilitando ao leitor uma síntese de cada estudo incluído na RI e comparações enfatizando as diferenças e similaridades entre os estudos.

Ressalta-se que o nível de evidência de cada estudo primário não foi indicado. Atualmente não se utiliza apenas uma hierarquia de evidência, ou seja, de acordo com a questão clínica, o pesquisador deverá adotar classificação específica de evidências (questão clínica direcionada para intervenção ou diagnóstico ou prognóstico ou etiologia ou para o significado/experiência de doença).

RESULTADOS

Dos 26 artigos incluídos na RI, verificou-se que todos foram publicados no idioma inglês; dentre os países de origem das publicações houve predomínio dos Estados Unidos da América (n=16). Em relação aos periódicos ocorreu diversidade, com destaque para a revista Diabetes Care (n=3), The American Journal of Surgery (n=2), Journal of Hospital Infection (n=2) e Archives of Surgery (n=2).

Nos Quadros 2 e 3 apresenta-se a síntese dos estudos primários incluídos na RI, de acordo com as duas categorias delimitadas.

Quadro 2: Síntese dos estudos primários com amostra de pacientes com diabetes que investigaram o controle glicêmico no perioperatório.

	Referência	Tipo de Estudo	Amostra	Objetivo/Intervenção
1	Dronge et al. ⁽¹¹⁾	Observacional retrospectivo	n=490	Determinar se o controle glicêmico rigoroso no pré-operatório (indicado por nível de hemoglobina glicada-HbA _{1c} <7%) estava associado à taxa menor de infecção no período pós-operatório (PO) em pacientes com diabetes submetidos à cirurgia de grande porte (não cardíaca).
2	Lamloum et al. ⁽¹²⁾	Observacional retrospectivo	n=318	Determinar se o controle glicêmico adequado indicado por níveis de HbA _{1c} <7%, no pré-operatório, estava associado à taxa menor de infecção no PO em pacientes com diabetes submetidos à cirurgia ortopédica.
3	McConnell et al. ⁽¹³⁾	Coorte	n=149	Investigar a relação entre o controle glicêmico no PO e ISC em pacientes com diabetes submetidos à cirurgia colorretal.
4	Furnary, Wu ⁽¹⁴⁾	Intervenção, prospectivo, não randomizado	n=5.534	Comparar o grupo de pacientes com diabetes submetido à cirurgia cardíaca que recebeu insulina regular subcutâneo (SC) a cada 4 horas, na tentativa de manter o nível glicêmico <200mg/dL, com o grupo de pacientes com diabetes que recebeu infusão contínua de insulina (ICI) para manter o nível alvo de glicose <150mg/dL no perioperatório.
5	Furnary et al. ⁽¹⁵⁾	Intervenção, prospectivo, não randomizado	n=4.864	Descrever os efeitos da terapia de ICI. A mensuração glicêmica foi realizada em pacientes com diabetes no perioperatório. O método adotado inicial foi insulina SC (1987-1991) e depois (1991-2001) comparado com ICI até o terceiro dia de PO. Entre 1991 e 1998, a meta glicêmica foi de 150-200mg/dL; em 1999, 125-175mg/dL e 2001, 100-150mg/dL.
6	Okabayashi et al. ⁽¹⁶⁾	Ensaio clínico randomizado	n=88	Avaliar se a incidência de ISC em pacientes com diabetes submetidos à ressecção cirúrgica de fígado pode ser reduzida no PO por meio do controle glicêmico rigoroso, e analisar o custo da hospitalização. Grupo controle (GC): injeção de insulina de acordo com método convencional. Grupo intervenção (GI): ICI.
7	Li et al. ⁽¹⁷⁾	Ensaio clínico randomizado	n=93	Comparar a eficácia da ICI com a aplicação de insulina guiada por glicosimetria (injeção) no controle glicêmico no PO de pacientes com diabetes, submetidos à <i>bypass</i> coronário, visando à manutenção do nível glicêmico entre 150-200mg/dL.
8	Lazar et al. ⁽¹⁸⁾	Ensaio clínico randomizado	n=141	Determinar se o controle glicêmico, com uma solução modificada de glicose, insulina e potássio (GIK=GI) em pacientes com diabetes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) melhora os resultados no perioperatório. Os pacientes do grupo não-GIK (GC) receberam infusão de glicose.
9	Umpierrez et al. ⁽¹⁹⁾	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico	n=211	Comparar a segurança e eficácia do método de administração de insulina glargina 1x/dia e insulina glulisina antes das refeições (n=104), com o método de administração de insulina regular 4x/dia (n=107), em pacientes com diabetes tipo 2 submetidos à cirurgia geral.
10	Lehwaldt et al. ⁽²⁰⁾	Auditoria clínica	n=150	Avaliar a glicemia de pacientes com diabetes submetidos à cirurgia cardíaca e, determinar a eficácia do controle glicêmico no PO, conforme descrito pela British Diabetic Association (2000), que define como nível glicêmico bom de 4,4-8mmol/L, <i>borderline</i> 8,1-10mmol/L e alto, quando o nível de glicose no sangue for >10mmol/L.
11	Hedrick et al. ⁽²¹⁾	Descritivo	n=307	Verificar se a implementação de protocolo multidisciplinar para manejo da ferida cirúrgica reduz ISC em pacientes com diabetes submetidos à cirurgia eletiva colorretal (administração de antibióticos, normotermia e manutenção da glicemia <200mg/dL).
12	Cohen et al. ⁽²²⁾	Prospectivo	n=147	Implementar programa de intervenção para alcançar a melhoria do controle de glicose em pacientes com diabetes submetidos à CRM e avaliar os resultados. Metas metabólicas delimitadas: glicemia de jejum 65-140mg/dL antes e após a cirurgia, 120-180mg/dL no momento da cirurgia e, pós-prandial <180mg/dL.

Quadro 3: Síntese dos estudos primários com amostra composta de pacientes com e sem diabetes que investigaram o controle glicêmico no perioperatório.

	Referência	Tipo de Estudo	Amostra	Objetivo/Intervenção
1	Acott et al. ⁽²³⁾	Prospectivo	n=38.989	Determinar se a HbA _{1c} pré-operatória em pacientes com e sem diabetes tem papel na predição da evolução no PO (morbidade ou mortalidade).
2	Swenne et al. ⁽²⁴⁾	Coorte	n=396	Investigar a hiperglicemia no PO como fator de risco para ISC após 60 dias de CRM em pacientes com e sem diabetes. Os prontuários foram revisados para o uso de glicose 10% durante a cirurgia e nas 24h de PO, concentração glicêmica e terapia insulínica nos dias de PO 0, 1 e 2.
3	Latham et al. ⁽²⁵⁾	Coorte prospectivo e Caso controle	n=1.000	Avaliar o controle pobre de diabetes, pacientes com diabetes não diagnosticados e hiperglicemia perioperatória entre pacientes de cirurgia cardiotorácica, acompanhados após a cirurgia, para identificar ISC. As análises de hiperglicemia ($\geq 200\text{mg/dL}$) e HbA _{1c} foram realizadas. Os pacientes com ISC foram comparados com parâmetros semelhantes entre os sem infecção.
4	Sato et al. ⁽²⁶⁾	Coorte prospectivo	n=273	Avaliar a associação entre a qualidade do controle glicêmico pré-operatório, sensibilidade à insulina no período intraoperatório, e os eventos adversos após cirurgia cardíaca. A mensuração da sensibilidade à insulina foi realizada com base na HbA _{1c} e nas principais complicações até 30 dias após a cirurgia, incluindo ISC.
5	Marchant Jr. et al. ⁽²⁷⁾	Retrospectivo	n=1.000.000	Determinar se a qualidade do controle glicêmico pré-operatório combinando automonitorização da glicemia e níveis de HbA _{1c} interferiu na prevalência de complicações perioperatórias, após artroplastia total de joelho (1988 a 2005) comparando os pacientes com diabetes (controlados e não controlados) e sem.
6	Subramaniam et al. ⁽²⁸⁾	Ensaio clínico randomizado	n=236	Investigar se o controle glicêmico rigoroso (100-150 mg/dL) no perioperatório, usando ICI em pacientes com e sem diabetes submetidos à cirurgia vascular, reduz os principais eventos cardiovasculares, quando comparado com o tratamento convencional de insulina em bolus intermitente (glicose >150mg/dl).
7	Schmeltz et al. ⁽²⁹⁾	Retrospectivo	n=614	Determinar se o controle glicêmico no PO de cirurgia cardiotorácica, utilizando associação de insulina intravenosa (IV) e SC reduz a mortalidade e morbidade em pacientes com diabetes e sem diabetes com hiperglicemia (glicose >6,05mmol/L) por estresse.
8	Leibowitz et al. ⁽³⁰⁾	Coorte	n=410	Avaliar o impacto do protocolo de insulina IV na UTI em pacientes com diabetes ou com glicemia >150mg/dL no dia da admissão sem o diagnóstico de diabetes, seguido por protocolo de insulina SC na enfermaria, com alvo glicêmico de 110-150mg/dL e, identificar os impactos sobre os resultados clínicos após cirurgia cardíaca.
9	Ambiru et al. ⁽³¹⁾	Observacional prospectivo	n=265	Apontar os fatores de risco para ISC em pacientes com e sem diabetes, no pré-operatório de cirurgia de pâncreas e fígado. Avaliado glicemia e HbA _{1c} e utilizado insulina SC e IV para o controle glicêmico. Após a cirurgia, os pacientes foram acompanhados durante 30 dias para a investigação de ISC.
10	Hruska et al. ⁽³²⁾	Descritivo	n=761	Avaliar os efeitos do protocolo de ICI sobre a infecção e mortalidade. Os pacientes com e sem diabetes foram comparados antes e após o protocolo para padronizar níveis glicêmicos entre 120-160mg/dL no PO imediato.
11	Guvener et al. ⁽³³⁾	Coorte retrospectivo	n=1.090	Identificar se pacientes com diabetes submetidos à CRM (1996-2001) tiveram risco maior de infecção apesar do controle glicêmico rigoroso no PO do que os pacientes sem diabetes e, determinar relação entre controle glicêmico e complicações infecciosas, período de hospitalização e mortalidade. No grupo com diabetes, a glicemia foi mantida por ICI (150-200mg/dL).
12	Kramer et al. ⁽³⁴⁾	Coorte retrospectivo	n=3.065	Analisar as taxas de ISC profunda antes e após medidas multidisciplinares para o controle glicêmico rigoroso, com nível alvo de glicose de 80-150mg/dL em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.
13	Trussell et al. ⁽³⁵⁾	Retrospectivo	n=1.482	Identificar a redução de ISC em pacientes com e sem diabetes submetidos à cirurgia cardiotorácica, por meio de protocolo de antibioticoprofilaxia antes da realização da incisão cirúrgica, controle glicêmico rigoroso com infusão de insulina intravenosa (80-110mg/dL) e remoção apropriada dos pelos.
14	Hirashima et al. ⁽³⁶⁾	Piloto prospectivo	n=293	Determinar se o controle rigoroso da glicose reduz a morbidade após cirurgia de revascularização de membros inferiores. Um grupo de pacientes (GI) foi alocado para insulina IV durante três dias no PO (controle glicêmico de 80-150 mg/dL) e, comparado com o grupo controle que recebeu tratamento padrão com insulina.

Dois estudos primários incluídos na RI apresentaram como principais resultados, que o nível de HbA_{1c} foi estatisticamente significativo associado à infecção no PO, sendo que o controle glicêmico rigoroso no pré-operatório (HbA_{1c}<7%) está associado a diminuição de complicações infecciosas⁽¹¹⁻¹²⁾.

No estudo que avaliou o controle glicêmico no PO, 24% da amostra não tiveram controle glicêmico adequado (>200mg/dL) nas primeiras 48h e, desenvolveram infecção, assim, o nível glicêmico >200mg/dL foi associado com ISC⁽¹³⁾.

Os estudos do Projeto Portland indicaram a hiperglicemia como preditor de mortalidade, infecção profunda da ferida, tempo de hospitalização e aumento nos custos⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. Com relação às terapias de insulina, a incidência de ISC no grupo ICI foi menor que no grupo SC⁽¹⁴⁾. O uso de ICI para alcançar glicemia <150mg/dL, com duração de três dias no PO, reduziu independentemente os riscos de mortalidade, ISC e tempo de internação. Os níveis glicêmicos dos dias 3 e 4 de PO não foram associados ao risco aumentado de ISC, por isso, os pesquisadores apontaram o emprego de ICI até o terceiro dia de PO⁽¹⁵⁾. As principais conclusões das pesquisas mencionadas foram que o uso de ICI elimina de forma segura e eficaz a hiperglicemia; diabetes não é fator de risco para ISC e sim a hiperglicemia perioperatória; ICI deve tornar-se padrão para o controle glicometabólico em todos os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos abertos⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Duas pesquisas compararam tipos de tratamento com insulina, convencional e rigoroso, em pacientes com diabetes submetidos à cirurgia de ressecção cirúrgica de fígado⁽¹⁶⁾ e *bypass* coronário⁽¹⁷⁾. Os resultados evidenciaram que a incidência de ISC, custos e tempo de hospitalização foram significativamente menores no grupo intervenção (rigoroso)⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Em dois ensaios clínicos randomizados, os autores testaram em um a solução GIK⁽¹⁸⁾ e no outro compararam insulina glargina e glulisina com insulina regular⁽¹⁹⁾. No primeiro estudo primário, o grupo GIK apresentou índices menores dos níveis glicêmicos, tempo de internação no PO e o desenvolvimento de ISC, além da vantagem de sobrevivência ao longo de dois anos após a cirurgia⁽¹⁸⁾. Já no segundo estudo, os resultados evidenciaram que a administração de insulina glargina e glulisina manteve de forma mais efetiva o controle glicêmico, reduzindo as

complicações no PO como ISC, pneumonia e bacteremia⁽¹⁹⁾.

Em auditoria clínica realizada, 75,3% da amostra apresentaram glicemia *borderline* ou de nível alto, desses 21,4% desenvolveram ISC. Os resultados demonstraram a importância do controle regular da glicemia para detecção precoce de hiperglicemia, o que possibilita a rápida e adequada intervenção⁽²⁰⁾.

Um protocolo para a manutenção da glicemia <200mg/dL foi implementado em estudo descritivo, sendo que os resultados não apresentaram evidências sobre a incidência de ISC⁽²¹⁾. Em outra pesquisa, na avaliação do programa de intervenção adotado para a melhoria do controle glicêmico identificou-se que os valores de glicose foram maiores entre os pacientes com complicações, os autores indicaram que metas terapêuticas para os pacientes com diabetes devem ser definidas com antecedência⁽²²⁾.

No Quadro 3, os principais resultados dos estudos primários incluídos foram que a porcentagem de pacientes com diabetes que apresentou complicação cirúrgica foi significativamente mais alta quando comparada com pacientes sem diabetes, sendo a complicação mais comum a ISC.

Em uma pesquisa não houve associação entre os níveis de HbA_{1c} pré-operatória e risco de complicação ou morte⁽²³⁾. Outro estudo indicou que a incidência de ISC foi maior no grupo de pacientes com diabetes, sendo que o grupo sem diagnóstico de diabetes e que teve aumento da glicemia, nos dias de PO 0, 1 e 2, apresentou aumento do risco de mediastinite. Os resultados evidenciaram que há benefícios com a normalização da glicemia após CRM, no PO, na redução da incidência de ISC⁽²⁴⁾.

Em estudo de coorte, diabetes e hiperglicemia no PO foram independentemente associadas à ISC. Entre os pacientes com diabetes conhecida (previamente diagnosticada), os valores elevados de HbA_{1c} não foram associados com diferença estatisticamente significativa ao aumento de infecção. Os pacientes sem história prévia de diabetes e que tinham evidências de diabetes tiveram taxa de infecção comparável a dos pacientes com diabetes conhecida. Os resultados demonstraram que a hiperglicemia no PO imediato é fator de risco no desenvolvimento de infecção entre os pacientes com e sem diabetes⁽²⁵⁾.

Em dois estudos primários, os autores investigaram o controle glicêmico no pré-operatório, sendo que em um os pacientes com diabetes, controle glicêmico inadequado e com diminuição da sensibilidade a insulina tiveram maior incidência de complicações graves e ISC, quando comparados aos pacientes sem diabetes, demonstrando associação significativa entre o controle glicêmico e a resistência à insulina⁽²⁶⁾. O outro estudo demonstrou que pacientes com diabetes não controlada, quando comparados aos controlados, apresentaram probabilidade maior de ISC, tempo de permanência hospitalar e morte⁽²⁷⁾. Os pesquisadores recomendaram o controle glicêmico para manutenção de níveis adequados da glicose sanguínea com o objetivo de redução dos riscos de complicações pós-operatórias⁽²⁶⁻²⁷⁾.

Em ensaio clínico randomizado, no qual os autores testaram o tratamento com ICI em um grupo de pacientes, comparado com o grupo que recebeu insulina em bolus, não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de infecções no PO entre os grupos⁽²⁸⁾.

Três estudos primários incluídos na RI, com amostras distintas, os pesquisadores investigaram a administração de insulina por ICI e SC. Os resultados indicaram que o diagnóstico pré-operatório de diabetes não foi fator significativo na mortalidade ou morbidade no PO, no entanto, independente do estado diabético, a hiperglicemia foi preditiva de taxas mais elevadas de mortalidade e complicações no PO. A combinação de insulina IV e SC proporcionou a redução de custos e tempo de internação, além de diminuição da morbidade (principalmente ISC) e mortalidade, tanto em pacientes com quanto sem diabetes⁽²⁹⁻³¹⁾.

Os resultados de estudo descritivo indicaram que a implementação de protocolo de ICI e o controle glicêmico rigoroso no pós-operatório imediato reduz a incidência de infecção da ferida cirúrgica no grupo de pacientes com diabetes⁽³²⁾.

Em estudo de coorte, os resultados indicaram que 5% de pacientes com diabetes foram identificados com infecção no PO e 2% no grupo de pacientes sem diabetes, os autores concluíram que o controle glicêmico no perioperatório é necessário para redução de complicações infecciosas no PO em pacientes com diabetes submetidos à CRM, sendo a hiperglicemia fator

independente para complicações infecciosas e aumento no tempo de internação hospitalar⁽³³⁾.

Três pesquisas que os autores investigaram o controle glicêmico rigoroso foram conduzidas com diferentes níveis de glicemia alvo⁽³⁴⁻³⁶⁾. No estudo de coorte, ao final do primeiro ano de experiência, os dados apontaram diminuição da taxa anual de ISC em 50%⁽³⁴⁾. Na outra pesquisa, o controle glicêmico foi realizado em 100% dos procedimentos, com redução de ISC associada à hiperglicemia de 3,5% para 1,5%⁽³⁵⁾. Em estudo piloto, quando os resultados foram estratificados pela presença de diabetes, a ocorrência de infecção da ferida foi menor no grupo de pacientes submetido ao protocolo de insulina IV. Já em pacientes sem diabetes tratados com insulina IV, os resultados não demonstraram diferença estatisticamente significativa referente à infecção da ferida. A conclusão da pesquisa apontou que o controle rigoroso da glicose por meio de protocolo de infusão de insulina IV, no pós-operatório, diminui significativamente a incidência de infecção da ferida cirúrgica na amostra com diabetes⁽³⁶⁾.

DISCUSSÃO

Dos 26 estudos primários incluídos nesta revisão, os resultados de 23 indicaram que a hiperglicemia é fator deletério ao paciente cirúrgico, pois está associada ao desenvolvimento de ISC, portanto, os autores recomendaram o controle glicêmico no perioperatório para a prevenção deste tipo de infecção^(11-20,22,24-27,29-36). Entretanto, tais estudos apresentaram diferenças relativas ao delineamento de pesquisa, amostra investigada, tipo de cirurgia, regime utilizado para o controle glicêmico, nível de glicose alvo e vias de administração de insulina.

Tanto os estudos conduzidos somente em pacientes com diabetes^(11-12,22), quanto os que compararam os resultados de pacientes com e sem diabetes^(24-27,31), indicaram que o controle glicêmico no pré-operatório (níveis de HbA_{1c}<7%) está associado à diminuição nas complicações infecciosas em diferentes tipos de cirurgia.

O nível glicêmico maior que 200mg/dL está associado com ISC⁽¹³⁾. No entanto, os estudos apresentaram diversos regimes terapêuticos, bem como, diferentes padrões para o nível de glicose alvo utilizado para o controle da glicemia.

Dentre os estudos conduzidos em pacientes com diabetes e que compararam o regime de controle glicêmico por ICI versus o convencional (subcutâneo), os resultados evidenciaram que a ICI para alcançar o nível de glicose alvo <150mg/dL com duração de três dias no PO, reduziu os riscos de mortalidade e ISC⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Quando ocorreu a comparação dos regimes ICI versus aplicação de insulina (injeção) guiada por glicosimetria, para manter glicemia entre 150-200mg/dL, os resultados demonstraram controle melhor do nível glicêmico e diminuição de ISC no grupo de pacientes com diabetes que utilizaram ICI⁽¹⁷⁾.

Já em ensaio clínico randomizado que comparou o controle glicêmico por injeção de insulina versus a infusão de insulina determinada pelo algoritmo do sistema fechado, para manter glicemia entre 80-110mg/dL, os resultados indicaram que a incidência de ISC, os custos e tempo de hospitalização foram significativamente menores no grupo de pacientes com diabetes que utilizou a infusão de insulina programada⁽¹⁶⁾.

Em outro ensaio clínico, os autores compararam o regime de infusão de potássio, glicose e insulina (GIK) versus controle glicêmico convencional (SC). O controle glicêmico por meio de GIK em pacientes com diabetes submetidos à CRM apresentou resultados melhores com aumento de sobrevida e diminuição de ISC⁽¹⁸⁾.

Outra pesquisa realizada em amostra de pacientes com diabetes, os autores testaram a eficácia de regimes para o controle glicêmico por meio da administração de insulina glargina 1x/dia e insulina glulisina antes das refeições, comparado com a administração de insulina regular 4x/dia. O método insulina glargina e glulisina manteve melhor o controle glicêmico pós-operatório e a redução de complicações como a ISC⁽¹⁹⁾.

Em relação às pesquisas conduzidas em amostras compostas de pacientes com e sem diabetes, a associação de métodos para o controle glicêmico foi estudada em três pesquisas que investigaram infusão IV e injeção SC de insulina para manter o nível de glicose alvo entre 110-200mg/dL. Os dados dos estudos indicaram que a combinação dos métodos de infusão IV e SC para o controle glicêmico resultou em taxas menores de ISC e redução do tempo de internação⁽²⁹⁻³¹⁾.

O regime de controle glicêmico por meio ICI foi adotado em seis estudos primários^(28,32-36). Uma pesquisa delimitou o controle glicêmico de 100-150mg/dL no

perioperatório, usando o regime de ICI em pacientes com e sem diabetes, sendo que os resultados não apresentaram diferença estatisticamente significativa na incidência de infecções pós-operatórias entre os grupos⁽²⁸⁾.

Entretanto, em outro estudo, no qual o controle glicêmico por meio da ICI foi instituído visando à manutenção do nível de glicose entre 150-200mg/dL para os pacientes com diabetes, e comparou os riscos de infecção, com o grupo de pacientes sem diabetes, os resultados apontaram que o método por ICI contribuiu para a redução de complicações infecciosas nos pacientes com diabetes no pós-operatório⁽³³⁾.

Duas pesquisas^(32,34) que os autores também testaram o método de ICI para o controle glicêmico e, os resultados evidenciaram diminuição de ISC, os parâmetros adotados foram diferentes, ou seja, no primeiro estudo padronizou-se o controle glicêmico com nível de glicose alvo de 120-160mg/dL e no segundo, o nível glicêmico foi de 80-150mg/dL no pós-operatório imediato.

CONCLUSÃO

A revisão integrativa teve como escopo os estudos primários que abordaram o controle glicêmico para a prevenção de ISC no perioperatório. Dos 26 estudos primários incluídos, 12 estudos foram conduzidos com amostra de pacientes com diabetes e 14 pesquisas realizadas em pacientes com e sem diabetes, os resultados demonstraram redução na taxa de ISC, mortalidade e tempo de internação hospitalar, quando realizado o controle glicêmico. Entretanto, devido aos diferentes delineamentos de pesquisa dos estudos primários, amostra investigada, tipo de cirurgia, parâmetros e métodos para o controle glicêmico, concluiu-se que ainda não há evidências suficientes para delimitar o melhor nível de glicose alvo e o regime ideal para o controle glicêmico no perioperatório.

Dentre as lacunas do tema investigado, destaca-se a necessidade de condução de estudos sobre a eficácia e segurança de métodos de controle glicêmico em pacientes sem diabetes, com o emprego de delineamentos de pesquisa que forneça evidências fortes para a prevenção da hiperglicemia perioperatória, com vista à redução de ISC, e consequentemente a melhoria da qualidade da assistência prestada ao paciente cirúrgico.

REFERÊNCIAS

1. Rogers Jr SO, Zinner MJ. The role of perioperative hyperglycemia in postoperative infections. *Adv Surg.* 2009;43(1):103-109.
2. Thompson KM, Oldenburg WA, Deschamps C, Rupp WC, Smith CD. Chasing zero: the drive to eliminate surgical site infections. *Ann Surg.* 2011;254(3):430-437.
3. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1359-67.
4. Turina M, Fry DE, Polk Jr HC. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med.* 2005;33(7):1624-33.
5. Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP. Peri-operative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;29(3):1-48.
6. Kraus VL. Perioperative blood glucose control. *Perioperative Nursing Clinics.* 2006;1(3):223-234.
7. Grey NJ, Perdrizet GA. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glycemic control. *Endocr Pract.* 2004;10 Suppl 2:46-52.
8. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes.* 2006;55:3151-9.
9. Galvão CM, Mendes KDS, Silveira RCCP. Revisão integrativa: método de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura. In: Brevidei MM, Sertório SCM, editors. *TCC—Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde.* 4 ed. São Paulo: Iátria; 2010.p.105-126.
10. Ursi ES, Galvão CM. Prevenção de lesões de pele no período perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2006;14(1):124-31.
11. Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, Concato J, Aslan M, Rosenthal RA. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg.* 2006;141(4):375-80.
12. Lamloom SM, Mobasher LA, Karar AH, Basyony L, Abdallah TH, Al-Saleh AI, et al. Relationship between postoperative infectious complications and glycemic control for diabetic patients in an orthopedic hospital in Kuwait. *Med Princ Pract.* 2009;18(6):447-52.
13. McConnell YJ, Johnson PM, Porter GA. Surgical site infections following colorectal surgery in patients with diabetes: association with postoperative hyperglycemia. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):508-15.
14. Furnary AP, Wu YX. Eliminating the diabetic disadvantage: the portland diabetic project. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18(4):302-8.
15. Furnary AP, Wu YX, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the portland diabetic project. *Endocr Pract.* 2004;10(2):21-33.
16. Okabayashi T, Maeda H, Sun ZL, Montgomery RA, Nishimori I, Hanazaki K. Effect of intensive insulin therapy using a closed-loop glycemic control system in hepatic resection patients: a prospective randomized clinical trial. *Diabetes Care.* 2009;32(8):1425-7.
17. Li JY, Sun S, Wu SJ. Continuous insulin infusion improves postoperative glucose control in patients with diabetes mellitus. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(4):445-51.
18. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation.* 2004;109(12):1497-502.
19. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, et al. Randomized study of basal bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care.* 2011;34(2):256-61.
20. Lehwaldt D, Kingston M, O'Connor S. Postoperative hyperglycaemia of diabetic patients undergoing cardiac surgery a clinical audit. *Nurs Crit Care.* 2009;14(5):241-53.
21. Hedrick TL, Heckman JA, Smith RL, Sawyer RG, Friel CM, Foley EF. Efficacy of protocol implementation on incidence of wound infection in colorectal operations. *J Am Coll Surg.* 2007;205(3):432-8.
22. Cohen O, Dankner R, Chetrit A, Luxenburg O, Langenauer C, Shinfeld A, et al. Multidisciplinary intervention for control of diabetes in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG). *Cardiovasc Surg.* 2003;11(3):195-200.
23. Acott AA, Theus SA, Kim LT. Long-term glucose control and risk of perioperative complications. *Am J Surg.* 2009;198(5):596-9.
24. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Schnell AE, Carlsson M. Peri-operative glucose control and development of surgical wound infections in patients undergoing coronary artery bypass graft. *J Hosp Infect.* 2005;61(3):201-12.
25. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22(10):607-12.
26. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T, Schrickler TJ. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. *Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4338-44.
27. Marchant Jr MH, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(7):1621-9.
28. Subramaniam B, Panzica PJ, Novack V, Mahmood F, Matyal R, Mitchell JD, et al. Continuous perioperative insulin infusion decreases major cardiovascular events in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology.* 2009;110(5):970-7.
29. Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, Schmidt K, O'Shea-Mahaler E, Johnson D, et al. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabetes Care.* 2007;30(4):823-8.
30. Leibowitz G, Raizman E, Brezis M, Glaser B, Raz I, Shapira O. Effects of moderate intensive glycemic control after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(6):1825-32.
31. Ambiru S, Kato A, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Otsuka M, et al. Poor postoperative blood glucose control increases surgical site infections after surgery for hepato-biliary-pacreatic cancer: a prospective study in a high-volume institute in Japan. *J Hosp Infect.* 2008;68(3):230-3.
32. Hruska LA, Smith JM, Hendy MP, Fritz VL, McAdams S. Continuous insulin infusion reduces infectious complications in diabetics following coronary surgery. *J Card Surg.* 2005;20(5):403-7.
33. Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M, Oc M. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic after coronary artery grafting. *Endocr J.* 2002;49(5):531-7.
34. Kramer R, Groom R, Weldner D, Gallant P, Heyl B, Knapp R, et al. Glycemic control and reduction of deep sternal wound infection rates: a multidisciplinary approach. *Arch Surg.* 2008;143(5):451-6.
35. Trussell J, Gerkin R, Coats B, Brandenberger J, Tibi P, Keuth J, et al. Impact of a patient care pathway protocol on surgical site infection rates in cardiothoracic surgery patients. *Am J Surg.* 2008;196(6):883-9.
36. Hirashima F, Patel RB, Adams JE, Bertges DJ, Callas PW, Steinthorsson G, et al. Use of a postoperative insulin protocol

decreases wound infection in diabetics undergoing lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2012;56(2):396-402.

Artigo recebido em 24/08/2012.

Aprovado para publicação em 06/05/2013.

Artigo publicado em 30/06/2013.