

Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

EDUARDO GIAROLA ALMEIDA

**ESTUDO COMPARATIVO DO EFEITO DA
DEXAMETASONA NA GLICEMIA DE DIABÉTICOS E NÃO-
DIABÉTICOS EM PROCEDIMENTOS SOB
RAQUIANESTESIA**

Belo Horizonte

2017

Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

EDUARDO GIAROLA ALMEIDA

**ESTUDO COMPARATIVO DO EFEITO DA
DEXAMETASONA NA GLICEMIA DE DIABÉTICOS E NÃO-
DIABÉTICOS EM PROCEDIMENTOS SOB
RAQUIANESTESIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais para a obtenção do título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Antônio Ribeiro de Oliveira Jr.

Belo Horizonte

2017

Reitor: Professor Jaime Arturo Ramírez

Pró-reitora de pós-graduação: Professora Denise Maria Trombert de Oliveira

Diretor da Faculdade de Medicina: Professor Tarcizo Afonso Nunes

Coordenadora do curso de pós-graduação em Medicina do Adulto: Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Local de realização: Hospital das Clínicas – UFMG

Orientador: Prof. Dr. Antônio Ribeiro de Oliveira Jr.

Banca examinadora: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho (UFMG)

Prof. Dr. Luís Felipe José Ravic de Miranda (UFMG)

Agradecimentos:

À Deus por tornar tudo isso possível.

À Walkíria pelo estímulo ao estudo e à pesquisa, por ser idealizadora deste projeto e colaboradora fundamental para sua realização.

Aos amigos Leonardo e Raphael, que caminharam comigo e sempre me ajudaram nesta trajetória.

Aos residentes e preceptores da anestesiologia do HC-UFMG que foram indispensáveis à conclusão do trabalho pela ajuda na coleta de dados.

Aos técnicos de enfermagem do HC-UFMG que amigavelmente se disponibilizaram no transporte de amostras e resultados coletados.

Ao Toninho pelo exemplo de competência e dedicação.

À minha família por ser meu sustentáculo.

À minha esposa Paula e meu filho Miguel, meus maiores tesouros, por sempre me motivarem a ser melhor.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	V
LISTA DE FIGURAS	VI
RESUMO	VII
RESUMO EM INGLÊS (ABSTRACT)	VIII
INTRODUÇÃO	1
OBJETIVO	4
MATERIAIS E MÉTODOS.....	5
Considerações éticas	5
Desenho do estudo e cálculo amostral	5
Seleção dos pacientes	5
Coleta das amostras.....	7
Análise estatística.....	8
RESULTADOS	9
Perfil sócio-demográfico dos pacientes avaliados	9
Avaliação de dor e NVPO	12
Evolução da glicemia em valores absolutos	13
Evolução da glicemia em valores relativos	16
DISCUSSÃO	19
CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ANEXO I	27
ANEXO II	28
ANEXO III.....	29
ANEXO IV.....	30
ANEXO V	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.....	5
Tabela 2.....	11
Tabela 3.....	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	2
Figura 2	9
Figura 3	14
Figura 4	15
Figura 5	18

RESUMO

O efeito de uma única dose de dexametasona no nível de glicemia perioperatória, em diabéticos submetidos a procedimentos cirúrgicos sob raquianestesia ainda não é bem esclarecido. O objetivo do trabalho foi examinar o efeito da administração de 10 mg de dexametasona nos níveis glicêmicos de pacientes diabéticos tipo II comparados com não diabéticos, em cirurgias uroginecológicas, ortopédicas e superficiais, sob raquianestesia. Cinquenta e quatro pacientes diabéticos e cinquenta e quatro não diabéticos foram randomizados em quatro grupos: diabéticos com dexametasona (DCD), diabéticos com soro fisiológico (DSD), não diabéticos com dexametasona (NDCD) e não diabéticos com soro fisiológico (NDSD). Foram realizadas coletas de sangue venoso para medidas de glicemia no laboratório, antes do bloqueio do neuroeixo e da administração de 10 mg de dexametasona e 1, 2, 3 e 4 horas após. Glicemias dos cinco tempos do estudo foram comparadas nos grupos e entre eles. Todos os grupos apresentaram aumento de glicemia do tempo basal para a quarta hora, exceto o grupo DSD, que apresentou redução ($-16,09 \pm 6,19$). Os aumentos absolutos de glicemia em relação a basal não diferiram entre diabéticos (DCD) e não diabéticos (NDCD) que usaram dexametasona 1, 2, 3 e 4 horas após seu uso. Não diabéticos usando dexametasona (NDCD) não diferiram dos não diabéticos não usando dexametasona (NDSD) nos quatro tempos avaliados quanto ao aumento de glicemia absoluta em relação a glicemia basal. O aumento de glicemia absoluta em relação a basal foi estatisticamente maior nas terceira e quarta horas nos diabéticos usando dexametasona (DCD) ($10,58 \pm 6,68$; $29,71 \pm 6,93$) quando comparados com diabéticos não usando dexametasona (DSD) ($-17,26 \pm 6,44$; $-16,09 \pm 6,19$). Diabéticos que não usaram dexametasona (DSD) apresentaram diferença absoluta de glicemia em relação a basal negativa ($-16,09 \pm 6,19$) e estatisticamente diferente do grupo de não diabéticos que não usaram dexametasona (NDSD) ($3,96 \pm 4,44$) na quarta hora avaliada. A resposta hiperglicêmica ao uso de dose única de dexametasona, como antiemético e analgésico, em pacientes submetidos a raquianestesia para cirurgias urogenitais, ortopédicas ou superficiais, não diferiu entre pacientes diabéticos e não diabéticos, nas primeiras 4 horas de procedimento. Entre os grupos de pacientes que não usaram dexametasona, a raquianestesia pode ter favorecido uma melhor resposta glicêmica ao estresse cirúrgico endócrino-metabólico nos pacientes diabéticos em comparação aos não diabéticos.

Palavras Chave: Náusea e vômito pós-operatório; antieméticos; dexametasona; hiperglicemia; diabetes mellitus

ABSTRACT

The effect of a single dose of dexamethasone in the level of perioperative blood glucose in diabetic patients undergoing surgical procedures under spinal anesthesia is still not well understood. The objective was to examine the effect of administration of 10 mg of dexamethasone on glucose levels in type II diabetic patients compared with nondiabetic in urogynecological, orthopedic and superficial surgery under spinal anesthesia. Fifty-four patients with diabetes and fifty-four nondiabetic were randomized into four groups: Diabetics with dexamethasone (DD), diabetic with saline (DS), nondiabetic with dexamethasone (NDD) and non-diabetic with saline (NDS). Venous blood samples were taken for blood glucose measurements in the laboratory before neuraxial blockade and the administration of 10 mg of dexamethasone and 1, 2, 3 and 4 hours. Glycemias of the five study times were compared in the groups and between them. All groups showed an increase in blood glucose from baseline time for the fourth time, except the DS group, which showed a reduction ($-16,09 \pm 6,19$). Absolute glucose increases over baseline did not differ between diabetic (DD) and nondiabetic (NDD) who received dexamethasone 1, 2, 3 and 4 hours after use. Nondiabetic using dexamethasone (NDD) did not differ from non-diabetics not using dexamethasone (NDS) in all evaluated times as the increase in absolute blood glucose compared to baseline glycemia. The increase in absolute plasma glucose from baseline was statistically greater in the third and fourth hours in diabetics using dexamethasone (DD) ($10,58 \pm 6,68$; $29,71 \pm 6,93$) when compared to diabetic non using dexamethasone (DS) ($-17,26 \pm 6,44$; $-9,16 \pm 6,19$). Diabetics who did not use dexamethasone (DS) had absolute difference in blood glucose compared to negative baseline ($-16,09 \pm 6,19$) and statistically different from the non-diabetic group who did not use dexamethasone (NDS) ($3,96 \pm 4,44$) in the fourth evaluated time. The hyperglycemic response to the single-dose use of dexamethasone as antiemetic and analgesic in patients undergoing spinal anesthesia for urogenital, orthopedic or superficial surgery, did not differ between diabetic and non-diabetic in the first 4 hours of the procedure. Among the groups of patients who did not use dexamethasone, spinal anesthesia may have favored better glycemic response to endocrine-metabolic surgical stress in diabetic patients compared with nondiabetic.

Keywords: Postoperative nausea and vomiting; antiemetics; dexamethasone; hyperglycaemia; diabetes mellitus

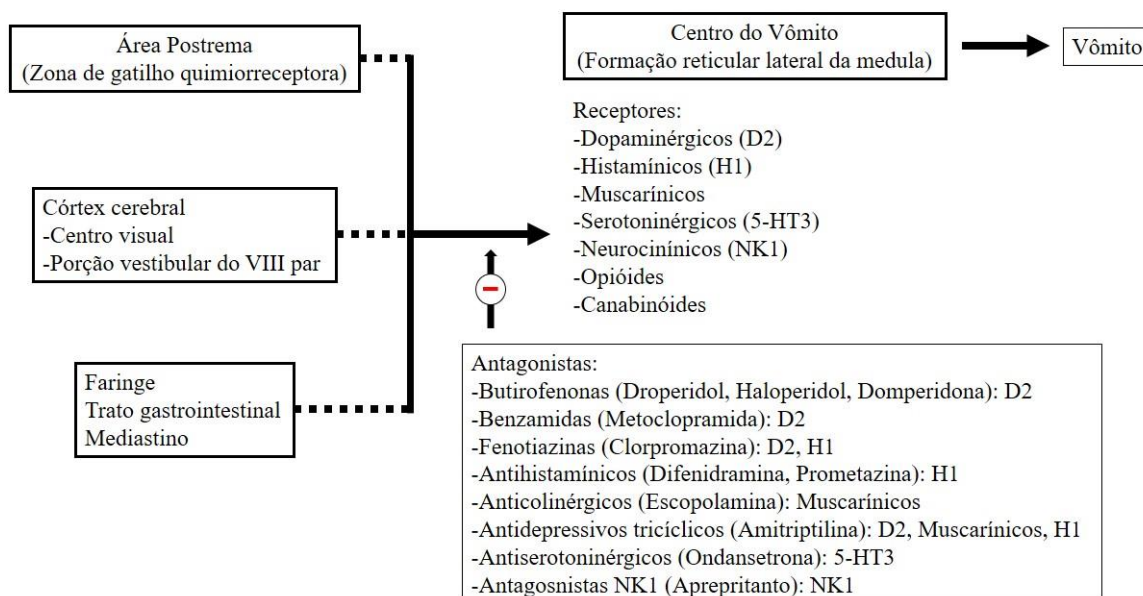
INTRODUÇÃO

Náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) são eventos muito comuns nas salas de recuperação pós-anestésica, com incidência estimada em 30%.¹⁻³ Em determinadas condições clínicas, essa taxa pode atingir até 80%.¹⁻³ Dentre elas destacam-se sexo feminino, ausência de tabagismo, história progressiva de náuseas e vômitos, crianças e adultos jovens, cirurgias de longa duração, uso de anestésicos voláteis, uso intra-operatório de neostigmina em alta dose e uso de opióides intra e pós-operatório.¹⁻³

Além de ser uma das experiências mais desagradáveis do período pós-anestésico imediato, assume maior relevância por retardar a alta da Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA) e hospitalar, com consequente aumento dos custos intrahospitalares.^{1,4,5} A dimensão do problema é refletida em estudos que demonstraram que a ocorrência de NVPO é considerada, pelos próprios pacientes, como o pior cenário previsto nas SRPAs, superando inclusive a dor.^{4,30,31}

O vômito é controlado por uma região da formação reticular lateral da medula espinhal, conhecida como centro do vômito, de onde saem eferências que controlam o fenômeno da ejeção do conteúdo gástrico.³³ Esta estrutura recebe aferências de diversas áreas do sistema nervoso central e periférico, como faringe, trato gastrointestinal, mediastino, córtex (especificamente o centro visual e a porção vestibular do VIII nervo craniano) e a zona de gatilho quimiorreceptora da área postrema, localizada no assoalho do IV ventrículo.³³ Esta, por sua vez, é rica em receptores acetilcolinérgicos muscarínicos, dopaminérgicos (D2), histamínicos (H1), opióides, serotoninérgicos (5-HT3) e neurocinínicos (NK1).^{7-9,33} Os antieméticos conhecidos atuam no bloqueio da neurotransmissão desses receptores, com consequente redução dos estímulos no centro do vômito.^{7-9,33} O mecanismo da origem do vômito está representado esquematicamente na Figura 1.

Figura 1 Vias neuronais associadas ao mecanismo do vômito e local de ação de medicamentos utilizados no seu controle.



Neste contexto, a administração de dexametasona, em dose única antes da indução anestésica, se consolidou como uma das principais condutas na profilaxia de NVPO.⁶⁻⁹ Seu efeito antiemético eficaz se soma a outros benefícios, tais como sua ação moduladora da resposta neuroendócrina e inflamatória decorrentes do estresse cirúrgico, com redução da fadiga e melhora da dor, do humor, da qualidade da recuperação pós-cirúrgica, sem apresentar efeitos tóxicos clinicamente significativos.¹⁰⁻¹³

O mecanismo da ação antiemética da dexametasona ainda não é bem compreendido.^{9,33} Sabe-se que os glicocorticóides atuam no núcleo celular induzindo a transcrição gênica de lipocortina que, por sua vez, inibe a ação da enzima fosfolipase A2, com consequente inibição da cascata de formação de prostaglandinas pró-inflamatórias pelo ácido araquidônico das membranas celulares.³³ Essa atividade anti-inflamatória, com consequente redução da síntese de prostaglandinas e da liberação de opióides endógenos, bem como a inibição serotoninérgica no trato gastrointestinal e na diminuição da inflamação do sítio cirúrgico, contribui para inibir as aferências parassimpáticas para a área postrema.^{7-9,33}

No entanto, os efeitos adversos da administração da dexametasona, antes da indução anestésica, nas doses comprovadamente eficazes para os benefícios anteriormente citados (4 a 10mg) não foram tão bem definidos.^{9,14-18} Sabe-se que os glicocorticóides podem aumentar a resistência à insulina e poderiam potencializar a hiperglicemia perioperatória e seus efeitos deletérios, como intensificar a resposta inflamatória e o estresse oxidativo aumentando, assim, a morbimortalidade.¹⁹⁻²³ Dessa maneira, tem-se evitado o uso dos esteróides na profilaxia antiemética em diabéticos, o que, teoricamente, atenuaria o risco de maiores elevações da glicemia perioperatória.^{9,14-16}

A extensão do emprego da dexametasona em diabéticos transcende os benefícios já citados. Com incidência próxima de 30% nesse grupo de pacientes, a gastroparesia diabética aumenta o risco e a gravidade de NVPO, além do risco de broncoaspiração.^{3,28} O retardo no esvaziamento gástrico no diabético pode reforçar a necessidade de se estender a profilaxia com dexametasona a esses pacientes que, em paradoxo com o senso comum atual, poderiam ser os mais beneficiados pelo medicamento.^{3,28}

Alguns estudos recentes, entretanto, mostraram que a hiperglicemia induzida pela dexametasona, em dose única (4 a 10mg) antes da indução anestésica, é pouco significativa ou mesmo inexistente, e seu uso na profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios poderia ser encorajado mesmo em diabéticos.^{8,9,12,14,16,24-27}

A fim de testar essas novas evidências, propusemos investigar a variação da glicemia em 108 pacientes, diabéticos tipo II e não diabéticos, submetidos a procedimentos uroginecológicos, ortopédicos e superficiais eletivos sob raquianestesia no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC UFMG). Por meio deste estudo, buscamos testar se a dexametasona, em dose única de 10mg antes indução anestésica, interfere ou não na glicemia perioperatória e, com isso, incentivar ou não o uso deste potente medicamento para profilaxia de NVPO, cujo uso em diabéticos encontra grande resistência entre os anesthesiologistas do nosso meio.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Este estudo tem como objetivo avaliar o efeito hiperglicemiante da dexametasona, como profilaxia antiemética em diabéticos tipo II e não-diabéticos, submetidos a procedimentos uroginecológicos, ortopédicos e superficiais eletivos sob raquianestesia.

Objetivos secundários

1. Comparar a evolução da glicemia perioperatória em diabéticos e não diabéticos durante 4h de perioperatório;
2. Avaliar a dor e NVPO nos tempos investigados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Considerações éticas

Para a realização deste trabalho, o projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE – 31755114.9.0000.5149) em 14 de agosto de 2014. (Anexo I).

Desenho do estudo e cálculo amostral

Trata-se de um ensaio clínico prospectivo, randomizado e duplo mascarado, em que o tamanho da amostra foi calculado com base no recente estudo de Abdelmalak et al (2013), que encontrou diferença entre as glicemias de diabéticos e não-diabéticos, após a administração perioperatória de dexametasona, maior ou igual a 28mg/dl com desvio-padrão de 52.²⁴ A partir destes valores e tendo em vista a validade interna de nossa análise, calculamos que, para um poder amostral de 80% e $p < 0,05$ como significante, com base nas variáveis propostas por Armitage & Berry, nossa amostra deve conter 54 pacientes em cada grupo.^{24,27,29} Desse modo, foram formados 4 grupos de pacientes: 27 pacientes não-diabéticos que receberam dexametasona e outros 27 controles que receberam soro fisiológico (NaCl0,9%); e 27 pacientes diabéticos que receberam dexametasona e outros 27 controles que receberam soro fisiológico (Tabela 1).

Tabela 1 Distribuição da amostra (n=108).

Não-Diabéticos n=54		Diabéticos n=54	
Dexametasona	NaCl0,9%	Dexametasona	NaCl0,9%
n=27	n=27	n=27	n=27

Seleção dos pacientes

Entre outubro de 2014 e outubro de 2015, com base nas escalas cirúrgicas diárias do Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas

Gerais (HC UFMG), pacientes a serem submetidos a procedimentos uroginecológicos, ortopédicos e superficiais de pequeno e médio portes eletivamente programados foram selecionados. Após a confirmação do procedimento cirúrgico proposto pela equipe cirúrgica e definição da estratégia anestésica a ser adotada pelo anestesiológista assistente, os pacientes maiores de 18 anos foram avaliados quanto à presença de comorbidades, uso de medicamentos, e a história de Diabetes Mellitus tipo II, sendo estes incluídos no grupo de diabéticos. Os exames complementares também foram avaliados e os pacientes sem comorbidades ou com doenças sistêmicas controladas [risco anestésico da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I e II] foram considerados elegíveis para a pesquisa. Em seguida, era apresentado o projeto de pesquisa ao paciente e, na concordância em participar, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) era lido e assinado. Foram excluídos da pesquisa os pacientes com as seguintes características: história de hipersensibilidade à dexametasona ou a qualquer glicocorticóide; uso de glicocorticóides por via oral, endovenosa ou intramuscular há menos de 30 dias; pacientes em uso de hipoglicemiantes orais ou terapia insulínica que não apresentaram confirmação diagnóstica de diabetes (glicemia de jejum $\geq 126\text{mg/dl}$ e/ou glicohemoglobina $\geq 6,5\%$); gestantes; déficit cognitivo que impossibilitasse a adequada compreensão do TCLE ou recusa em participar da pesquisa e/ou em assinar o TCLE.

Foram elaboradas três tabelas que associam cada um dos pacientes a uma solução: Tabela de não-diabéticos (Anexo II), numerada de 1 a 54, Tabela de diabéticos (Anexo III), numerada de 55 a 108 e Tabela de Soluções (Anexo IV), com 108 soluções randomicamente associadas a cada um dos pacientes.

Aos pacientes elegíveis foi atribuído um número, sendo de 1 a 54 caso seja não-diabético, e de 55 a 108 caso seja diabético. A numeração seguiu uma ordem crescente, de modo que o primeiro paciente não-diabético é o paciente 1, e o primeiro diabético o paciente 55. Cada número corresponde a uma letra (A ou B) que, por sua vez, associava-se a uma solução (dexametasona ou soro fisiológico). As correspondências foram randomicamente dispostas de modo a existir 27 pacientes não-diabéticos e 27 diabéticos que receberão dexametasona, e 27 pacientes não-diabéticos e 27 diabéticos que receberão soro fisiológico. Um colaborador da pesquisa realizou as diluições previstas e a entregou ao anestesiológista responsável pelo paciente.

Coleta das amostras

Em conformidade com a rotina pré-anestésica, era realizada monitorização com cardioscopia, oximetria de pulso e pressão não-invasiva e, então, realizada venóclise em veia periférica com jelco 18G. Um *three-way* era conectado diretamente ao jelco e, por sua vez, ao equipo infusor de solução cristalóide. Pela via lateral do *three-way*, 2ml de sangue era aspirado com seringa própria para gasometria, sendo esta primeira amostra enviada imediatamente ao laboratório para dosagem da glicemia por meio de gasômetro (GEM® Premier™ 4000). Nos pacientes diabéticos, uma outra amostra de 4ml era aspirada para dosagem da glicohemoglobina tanto para a confirmação diagnóstica do diabetes quanto para o controle interno dos grupos.

A seguir, o anestesiolegista responsável administrava a solução por via endovenosa, que estava em uma seringa de 10ml coberta com esparadrapo e identificada com a numeração e letra do paciente, sem que ele ou o paciente soubessem se continha 10mg de dexametasona ou 10ml de soro fisiológico. Após isso, o bloqueio subaracnóideo era realizado. O paciente era excluído da pesquisa caso o anestesiolegista responsável optasse por administrar anestésico local distinto da bupivacaína, e/ou adjuvantes de neuroeixo com exceção da morfina. A realização de anestesia geral, seja para realização de técnica anestésica combinada, bem como por necessidade de conversão peroperatória, também constituiu critério de exclusão.

Os pacientes receberam oxigênio por cateter nasal com fluxo de 2L/minuto e os parâmetros hemodinâmicos avaliados a cada 5 minutos visando a uma frequência cardíaca entre 50-90bpm e uma pressão arterial média não maior ou menor que 20% da pressão arterial média basal. A sedação consciente era realizada com midazolam associado ao fentanil de acordo com a indicação do anestesiolegista responsável.

Outras quatro amostras de sangue venoso periférico eram coletadas: uma com 1 hora após a administração da solução e outras após 2, 3 e 4 horas após. As coletas foram realizadas por um colaborador da pesquisa distinto daquele que elaborou a seringa com a solução e procedeu da seguinte forma: o gotejamento da solução cristalóide era interrompido e 3ml de sangue aspirado e desprezado para evitar a diluição da amostra. Em seguida, a amostra de 2ml era coletada e enviada ao laboratório.

Com base em estudos que evidenciaram pico glicêmico 2h após a administração da dexametasona, consideramos os tempos escolhidos para as aferições adequados e com boa margem de segurança.^{24,26}

Os pacientes que apresentaram glicemia superior a 215mg/dl foram tratados com insulina regular, bem como valores inferiores a 60mg/dl com glicose hipertônica e, assim sendo, as coletas seguintes eram interrompidas e não entraram na análise. Todos os grupos receberam profilaxia antiemética com ondansetrona 4mg EV ao término do ato anestésico-cirúrgico. Os pacientes de alto risco para NVPO (mais de 2 fatores de risco segundo Apfel et al) receberam, além da ondansetrona, outro antiemético, como o droperidol (0,625mg EV) ou a metoclopramida (10mg EV).⁶ Logo, mesmo os grupos que receberam o placebo tem cobertura antiemética mínima.^{6,7}

Todas as informações coletadas foram escritas em um formulário padrão, em que constaram número do prontuário, sexo, idade, peso, horas de jejum, comorbidades, medicamentos em uso, tipo de cirurgia, horário de início da anestesia e da cirurgia, horário de término da cirurgia, baricidade da bupivacaína e doses desta e de morfina utilizadas no bloqueio subaracnóideo, escala visual analógica (EVA) de dor e náuseas e/ou vômitos no momento da coleta da amostra de sangue venoso, e os valores das glicemias juntamente com os horários das coletas. Após a coleta de dados da amostra pretendida, foram comparadas as variações glicêmicas nos quatro grupos formados.

Análise estatística

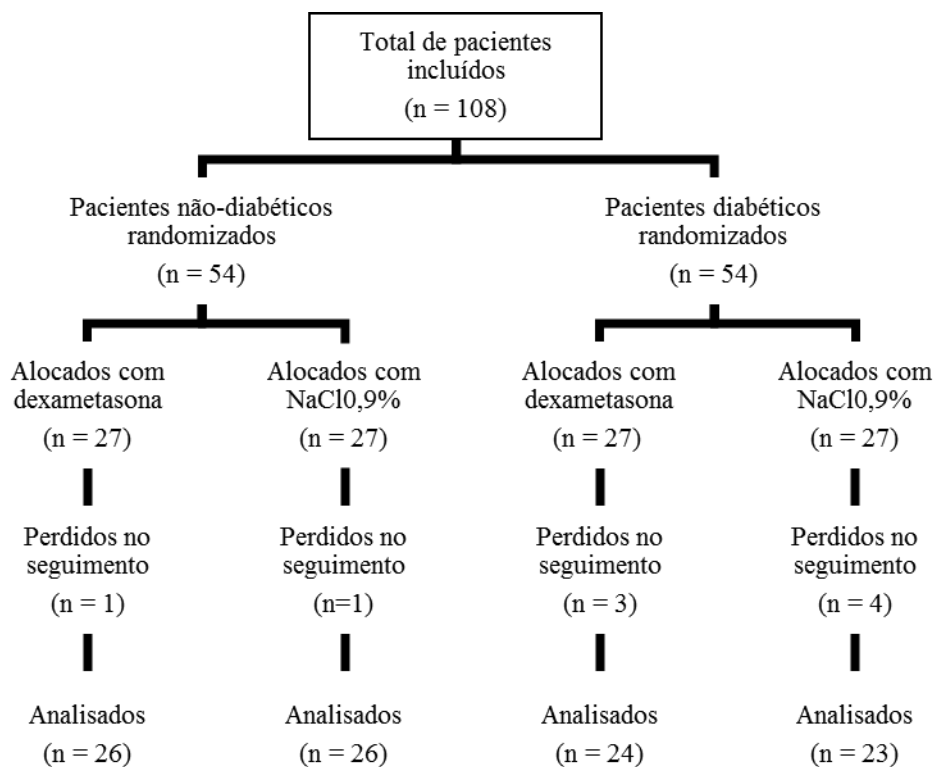
A distribuição Gaussiana das variáveis foi avaliada pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para as variáveis quantitativas os valores médios entre os grupos foram comparados com o emprego do teste de análise de variância (ANOVA). Quando o p-valor geral foi menor que 0,05, uma correção de Bonferroni foi empregada. Para variáveis qualitativas empregou-se o teste exato de qui-quadrado. Para a comparação de médias de um mesmo grupo utilizou-se o teste t de Student. Considerou-se significativo valor de $p < 0,05$. As médias das áreas sob a curva entre os quatro grupos foram comparadas usando-se o teste ANOVA. Comparações entre grupos dois a dois foram testadas com o emprego da correção de Bonferroni. A área sob a curva foi calculada pela regra do trapézio. Os programas estatísticos Graphpad® PRISM, versão 5, e o programa SAS 9.4, foram utilizados para a análise estatística.

RESULTADOS

Perfil sócio-demográfico dos pacientes avaliados

Dos 108 pacientes avaliados, 9 pacientes não tiveram as 5 amostras colhidas, resultando em grupos da seguinte forma: 26 pacientes não-diabéticos com dexametasona (NDCD), já que 1 paciente não teve todas as amostras colhidas por problemas logísticos (perdas de amostra durante transporte); 26 pacientes não-diabéticos sem dexametasona (NDSO), já que 1 paciente não teve todas as amostras colhidas por problemas logísticos; 24 pacientes diabéticos com dexametasona (DCD) não tiveram todas as amostras colhidas, já que 1 apresentou problemas logísticos e 2 necessitaram de intervenção insulínica por glicemia basal $>215\text{mg/dl}$; e 23 pacientes diabéticos sem dexametasona (DSD), já que 4 não tiveram todas as amostras colhidas porque foi necessário a correção glicêmica com insulina, sendo 3 que apresentaram glicemia basal $>215\text{mg/dl}$ e 1 necessitou de intervenção já na 1ª hora (Figura 2).

Figura 2 Distribuição dos pacientes avaliados nos quatro grupos de análise.



Em cada um dos 4 grupos foram analisadas as seguintes variáveis sócio-demográficas e clínicas, que estão dispostas na Tabela 2. O percentual de pacientes do sexo masculino ou feminino não diferiu entre os grupos ($p=0,3302$). No entanto, a idade média entre os grupos diferiu significativamente ($p=0,0034$). Os pacientes do grupo DCD apresentaram idade média significativamente maior do que os pacientes do grupo NDS e do grupo NDCD ($p=0,0059$ e $p=0,0420$ respectivamente).

Os valores médios de peso, altura e IMC não diferiram entre os grupos ($p=0,7259$, $p=0,2336$ e $p=0,4080$, respectivamente). O percentual de pacientes que fumam ou não fumam diferiu significativamente entre os grupos, sendo que o percentual de fumantes do grupo NDS é significativamente maior que nos outros grupos ($p=0,0339$). O percentual de pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou sem HAS diferiu significativamente entre os grupos, no sentido de que o percentual de pacientes com HAS foi significativamente maior em pacientes com diabetes do que em pacientes sem diabetes ($p=0,0003$). Os valores médios de glicohemoglobina, tempo de jejum e dose de bupivacaína não diferiram entre os grupos ($p=0,9668$, $p=0,0765$ e $p=0,0644$ respectivamente).

O percentual de tipos de procedimentos cirúrgicos também não diferiu entre os grupos ($p=0,9208$). O tempo médio de cirurgia diferiu significativamente entre os grupos ($p=0,0167$), sendo que os pacientes do grupo DCD apresentaram tempo médio significativamente menor que os pacientes do grupo NDCD ($p=0,0466$). O percentual de pacientes em uso de hipoglicemiantes orais e insulina não diferiu entre os diabéticos ($p=0,4906$), bem como o percentual de pacientes em uso de apenas hipoglicemiantes orais ($p=0,1003$). Quanto ao nível do bloqueio anestésico, o percentual de pacientes com nível $\leq T6$ ou $> T6$ não diferiu entre os grupos ($p=0,5088$).

Tabela 2 Distribuição das variáveis sócio-demográficas e clínicas por tipo de grupo analisado.

Variável*	Grupo				p-valor [#]
	DCD	DSD	NDCD	NDSB	
Sexo					0,3302
Masculino	10 (37,0)	9 (33,3)	13 (48,1)	15 (55,6)	
Feminino	17 (63,0)	18 (66,7)	14 (51,9)	12 (44,4)	
Idade[@]	62,48 ± 11,27	59,93 ± 11,48	53,04 ± 17,09	48,93 ± 17,67	0,0034
Peso	77,91 ± 12,00	80,30 ± 22,39	75,06 ± 15,85	78,22 ± 15,72	0,7259
Altura	1,63 ± 0,07	1,62 ± 0,10	1,66 ± 0,10	1,66 ± 0,08	0,2336
IMC	24,01 ± 3,48	24,64 ± 6,07	22,57 ± 4,11	23,49 ± 4,36	0,4080
Tabagismo					0,0339
Sim	3 (11,11)	0 (0,00)	3 (11,11)	7 (25,93)	
Não	24 (88,89)	27 (100,00)	24 (88,89)	20 (74,07)	
Hipotireoidismo					0,5104
Sim	3 (11,11)	2 (7,41)	2 (7,41)	0 (0,00)	
Não	24 (88,89)	25 (92,59)	25 (92,59)	27 (100,00)	
HAS					0,0003
Sim	19 (70,37)	25 (92,59)	13 (48,15)	11 (40,74)	
Não	8 (29,63)	2 (7,41)	14 (51,85)	16 (59,26)	
Hipoglicemiantes e Insulina					0,4906
Sim	25 (92,59)	27 (100,00)	-	-	
Não	2 (7,41)	0 (0,00)	-	-	
Hipoglicemiantes orais apenas					0,1003
Sim	21 (77,78)	26 (96,30)	-	-	
Não	6 (22,22)	1 (3,70)	-	-	

Variável*	Grupo				p-valor [#]
	DCD	DSD	NDCD	NDSO	
Glicohemoglobina	7,92 ± 2,02	7,89 ± 2,02	-	-	0,9668
Tempo de Jejum	747,78±193,16	786,30±214,62	687,70±140,30	814,44±187,37	0,0765
Dose de Bupivacaína	15,63 ± 3,80	16,30 ± 2,60	17,67 ± 2,42	16,26 ± 2,22	0,0644
Cirurgia					0,9208
Ginecológica	8 (29,63)	9 (33,33)	10 (37,04)	6 (22,22)	
Orifical	1 (3,70)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
Ortopédica	14 (51,85)	16 (59,26)	12 (44,44)	16 (59,26)	
Parede	1 (3,70)	1 (3,70)	1 (3,70)	2 (7,41)	
Urológica	3 (11,11)	1 (3,70)	4 (14,81)	3 (11,11)	
Tempo cirúrgico^{&}	89,37 ± 768,26	98,15 ± 62,42	135,00 ± 63,25	132,69 ± 44,19	0,0167
Nível Torácico de Bloqueio					0,5088
≤ T6	9 (33,33)	8 (29,63)	13 (48,15)	11 (40,74)	
> T6	18 (66,67)	19 (70,37)	14 (51,85)	16 (59,26)	

* Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (%).

p-valor calculado pelo teste ANOVA ou teste t de Student ou exato de Qui-quadrado.

@ p-valor obtido pelo teste de comparações múltiplas de Bonferroni (Grupo DCD vs Grupo NDSO, p = 0,0059; Grupo DSD vs Grupo NDCD p = 0,0420).

& p-valor obtido pelo teste de comparações múltiplas de Bonferroni (Grupo DCD vs Grupo NDCD, p = 0,0466).

Avaliação de dor e NVPO

Foi avaliada a Escala Visual Analógica de Dor (EVA) em todos os tempos de aferições das glicemias, e somente 3 pacientes (1 NDSO, 1 DCD e 1 DSD) apresentaram EVA maior que 2 após 3h do bloqueio anestésico, não havendo, portanto, diferença estatisticamente significativa.

Quanto à presença de NVPO, apenas 1 paciente do grupo DCD apresentou náuseas no tempo de 4h, não havendo, portanto, diferença estatisticamente significativa. Tratava-se de paciente do sexo feminino, com múltiplos fatores de risco para NVPO e

havia recebido, além da dexametasona, droperidol e ondansetrona, sendo necessária administração de metoclopramida naquele tempo para melhora dos sintomas.

Evolução da glicemia em valores absolutos

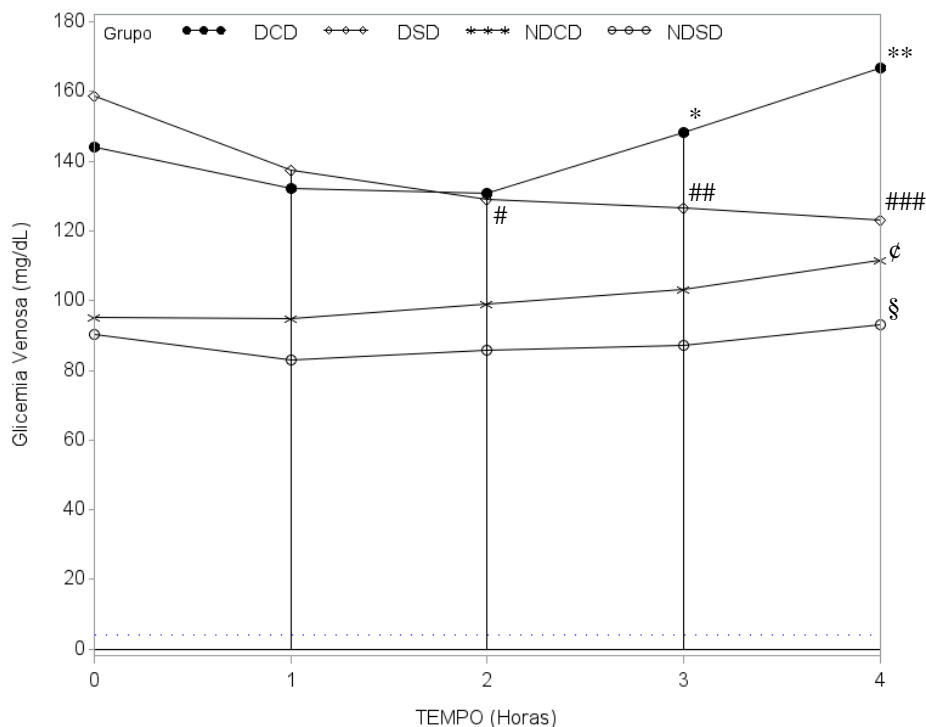
Para a avaliação da evolução da glicemia em números absolutos com o tempo, em primeiro lugar, avaliamos cada grupo separadamente, aplicando-se ANOVA seguida de correção de Bonferroni para a comparação das médias glicêmicas a cada hora.

Conforme ilustrado na figura 3, houve um aumento da glicemia com o tempo em todos os grupos, exceto no grupo de DSD. Neste grupo, houve uma redução da glicemia no período analisado, com redução estatisticamente significativa em relação à glicemia basal com 2h ($-14,57 \pm 4,52$ mg/dl, $p < 0,05$), 3h ($-17,26 \pm 5,35$ mg/dl, $p < 0,05$) e 4h ($-16,09 \pm 4,99$ mg/dl).

No grupo DCD, houve um aumento da glicemia no período avaliado, sendo a glicemia de 4h maior do que as glicemias de todos os demais tempos. O aumento médio em relação à glicemia basal foi de $29,71 \pm 7,78$ mg/dl ($p < 0,05$), à de 1h foi de $37,63 \pm 9,85$ mg/dl ($p < 0,05$), à de 2h foi de $35,71 \pm 9,35$ mg/dl ($p < 0,05$) e à de 3h com $19,13 \pm 5,01$ mg/dl de aumento médio ($p < 0,05$). Também foi significativo o aumento da glicemia de 3h em relação à de 1h (diferença média de $18,50 \pm 4,85$ mg/dl, e $p < 0,05$) e em relação à de 2h (diferença média de $16,58 \pm 4,34$ mg/dl, e $p < 0,05$).

No grupo NDSD, a glicemia também se elevou em 4h, notando-se um aumento estatisticamente significativo da glicemia de 4h em relação à glicemia de 1h (diferença média de $10,58 \pm 4,33$ mg/dl, e $p < 0,05$).

De modo semelhante, o NDCD apresentou aumento significativo da glicemia com 4h em relação à glicemia basal (diferença média de $15,62 \pm 5,26$ mg/dl, e $p < 0,05$) e à glicemia de 1h (diferença média de $16,12 \pm 5,43$ mg/dl, e $p < 0,05$).

Figura 3 Evolução da glicemia em valores absolutos.

* $p < 0,05$ em relação às glicemias de 1h ($18,50 \pm 4,85$ mg/dl) e 2h ($16,58 \pm 4,34$ mg/dl).

** $p < 0,05$ em relação às glicemias basal (diferença média de $29,71 \pm 7,78$ mg/dl), de 1h ($37,63 \pm 9,85$ mg/dl), 2h ($35,71 \pm 9,35$ mg/dl) e 3h ($19,13 \pm 5,01$ mg/dl).

$p < 0,05$ em relação à glicemia basal (diferença média de $-14,57 \pm 4,52$ mg/dl).

$p < 0,05$ em relação à glicemia basal (diferença média de $-17,26 \pm 5,35$ mg/dl).

$p < 0,05$ em relação à glicemia basal (diferença média de $-16,09 \pm 4,99$ mg/dl).

ç $p < 0,05$ em relação às glicemias basal (diferença média de $15,62 \pm 5,26$ mg/dl) e de 1h ($16,12 \pm 5,43$ mg/dl).

§ $p < 0,05$ em relação à glicemia de 1h (diferença média de $10,58 \pm 4,33$ mg/dl).

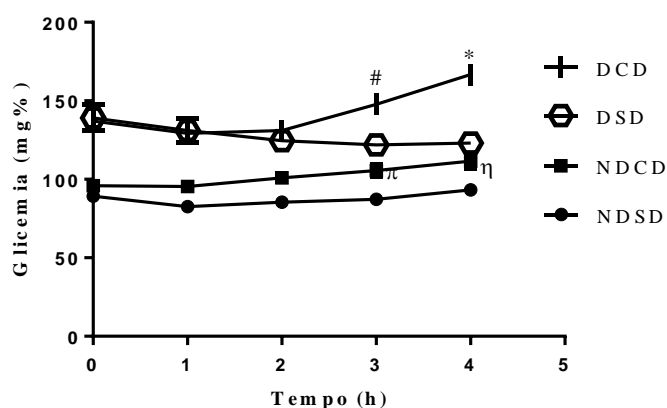
Após a avaliação da evolução da glicemia em valores absolutos em cada grupo separadamente, foi comparado o efeito da dexametasona na glicemia com o passar do tempo. Para isso, utilizou-se ANOVA seguida de correção de Bonferroni para comparar as médias glicêmicas entre os que receberam e os que não receberam dexametasona.

Conforme observa-se na figura 4, que, nos tempos de 3h e 4h, a glicemia foi significativamente maior nos grupos que receberam a dexametasona (NDCD e DCD) quando comparada à glicemia nos grupos que não receberam dexametasona (NDSD e DSD).

Entre os pacientes diabéticos, os que receberam dexametasona tiveram uma glicemia média ($147,7 \pm 26,2$ mg/dl) maior do que os que não receberam ($121,9 \pm 28,7$ mg/dl) no tempo de 3h, com p-valor $<0,05$. Também no tempo de 4h houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), com glicemia média de $166,8 \pm 28,5$ mg/dl nos que receberam contra $123,0 \pm 26,8$ mg/dl nos que não receberam dexametasona.

De modo semelhante, entre os pacientes não diabéticos, os que receberam dexametasona tiveram uma glicemia média nos tempos de 3h ($105,6 \pm 20,6$ mg/dl) e 4h ($111,5 \pm 23,8$ mg/dl) significativamente superior ($p < 0,05$) à glicemia média dos que não receberam ($87,2 \pm 12,1$ mg/dl e $93,2 \pm 18,1$ mg/dl, respectivamente).

Figura 4 Comparação da evolução das glicemias em valores absolutos.



[#]No tempo 3h, a glicemia média do grupo DCD ($147,7 \pm 26,2$) foi significativamente maior ($p < 0,05$) do que a do grupo DSD ($121,9 \pm 28,7$).

^ηNo tempo 4h, a glicemia média do grupo NDCD ($111,5 \pm 23,8$) foi significativamente maior ($p < 0,05$) do que a do grupo NDSD ($93,2 \pm 18,1$).

^πNo tempo 3h, a glicemia média do grupo NDCD ($105,6 \pm 20,6$) foi significativamente maior ($p < 0,05$) do que a do grupo NDSD ($87,2 \pm 12,1$).

^{*}No tempo 4h, a glicemia média do grupo DCD ($166,8 \pm 28,5$) foi significativamente maior ($p < 0,05$) do que a do grupo DSD ($123,0 \pm 26,8$).

Em seguida, para a análise global da evolução da glicemia, foi calculada a área sob a curva (AUC) pela regra do trapézio. As médias das AUC entre os quatro grupos foram comparadas usando-se ANOVA. Comparações entre grupos dois a dois foram testadas com o emprego da correção de Bonferroni.

Conforme visualiza-se na tabela 3, os valores médios das AUC não diferem significativamente entre os grupos DCD e DSD e entre os grupos NDCD e NDSO (p = 0,1759 e p = 0,0533, respectivamente), o que evidencia que a dexametasona não aumentou a glicemia de um modo global em 4h de análise.

O valor médio da AUC no grupo DCD é significativamente maior do que os valores médios da AUC dos grupos NDCD e NDSO (p < 0,0001, para ambas). Da mesma maneira, o valor médio da AUC no grupo DSD é significativamente maior que os valores médios de AUC dos grupos NDCD e NDSO (p = 0,0001 e p < 0,0001, respectivamente). Isso reflete os maiores valores glicêmicos encontrados nos diabéticos em todo o período de 4h.

Tabela 3 Comparações entre grupos para as médias das áreas sob curva

Grupo	AUC - Glicemia venosa (mg/dL)*	p-valor [@]			
		DCD	DSD	NDCD	NDSO
DCD	560,02 ± 18,30	-	0,1759	< 0.0001	< 0,0001
DSD	508,57 ± 25,12	0,1759	-	0.0001	< 0.0001
NDCD	405,62 ± 10,16	< 0.0001	0.0001	-	0,0533
NDSO	346,56 ± 7,05	< 0.0001	< 0.0001	0,0533	-
p-valor[#]	< 0,0001	-	-	-	-

*Valores expressos em média ± erro padrão; AUC - Área sob a curva

#p-valor calculado pelo teste ANOVA.

@p-valores para comparação entre os grupos foram calculados com o uso da correção de Bonferroni.

Evolução da glicemia em valores relativos

Uma vez que os valores glicêmicos basais dos pacientes diabéticos foram superiores aos dos pacientes não diabéticos, foi avaliada a variação da glicemia em cada

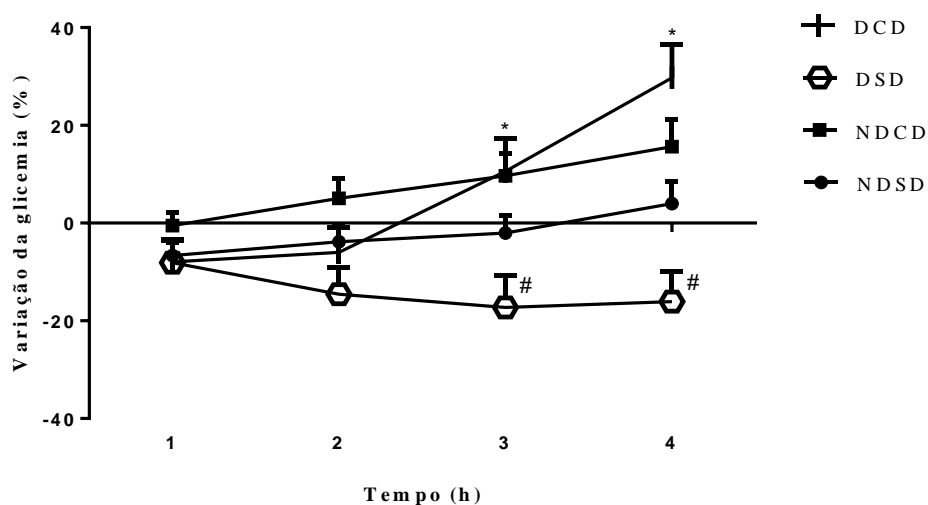
tempo em relação à glicemia basal, a fim de permitir uma melhor comparação entre a evolução da glicemia de diabéticos e não diabéticos.

Para isso, foi calculado o percentual de aumento nos diferentes tempos e, em seguida, aplicou-se ANOVA seguida de correção de Bonferroni em cada tempo para a comparação da variação entre os grupos. Os resultados podem ser vistos na figura 5.

Entre os pacientes não-diabéticos, não houve diferença na variação glicêmica nos 4 tempos naqueles que receberam (NDCD) e nos que não receberam (NDSO) dexametasona. Já entre os pacientes diabéticos, aqueles que receberam dexametasona (DCD) tiveram um aumento significativamente maior nos tempos de 3h e 4h em relação aos que receberam soro fisiológico (DSD), com diferença de $27,84 \pm 3,94$ ($p < 0,001$) e $45,80 \pm 6,47$ ($p < 0,001$) respectivamente.

Quando se comparou os pacientes que receberam dexametasona (NDCD e DCD), não houve diferença estatisticamente significativa nos 4 tempos avaliados. Entre os que não receberam dexametasona, as glicemias do grupo de diabéticos (DSD) tiveram uma variação média $20,05 \pm 2,89$ ($p < 0,05$) menor do que as do grupo de não-diabéticos (NDSO) no tempo de 4h.

Figura 5 Variação da glicemia em relação à basal nos diferentes tempos entre os grupos.



* $p < 0,001$ para a diferença da variação da glicemia em relação ao basal entre os pacientes diabéticos. Os pacientes do grupo DCD tiveram uma variação maior nos tempos 3h ($27,84 \pm 3,94$) e 4h ($45,80 \pm 6,47$) em relação aos DSD.

$p < 0,05$ para a diferença da variação da glicemia em relação ao basal entre os pacientes que não receberam dexametasona. Os pacientes DSD tiveram uma variação significativamente menor no tempo de 4h ($-20,05 \pm 2,89$) do que os não diabéticos.

DISCUSSÃO

Em relação às características de nossa população estudada, observou-se que os grupos apresentaram, de um modo geral grande semelhança entre si. Características como sexo, peso, altura, IMC, tempo de jejum, dose de anestésico utilizado, tipo de procedimento cirúrgico e nível do bloqueio anestésico não tiveram diferença estatisticamente significativa nos grupos estudados. Entre os pacientes diabéticos, os níveis de glicohemoglobina e o tipo de tratamento para o diabetes também não diferiram, o que demonstra homogeneidade das amostras estudadas. No entanto, a idade média entre os grupos diferiu, sendo que os pacientes DCD apresentaram idade significativamente maior do que os grupos de não-diabéticos. Estima-se que 33% da população brasileira entre 60 e 79 anos tem diagnóstico de diabetes ou alguma alteração relacionada à glicose e, nesta faixa etária, a prevalência é 6,4 vezes maior do que na faixa etária de 30 a 59 anos, sendo esta patologia mais comumente diagnosticada entre os idosos.³⁴ Isso poderia explicar essa diferença que, por sua vez, poderia ter influenciado nos resultados encontrados.

Outro achado em nosso trabalho, foi a maior incidência de tabagismo no grupo dos NDS em relação aos demais. Sabe-se que a nicotina está associada a um maior aumento glicêmico nos pacientes diabéticos, no entanto, os dados sobre a interferência do tabagismo na glicemia perioperatória são escassos.³⁵ Além disso, a HAS foi significativamente maior em pacientes diabéticos, provavelmente com compor o espectro clínico da síndrome metabólica, comum nesses pacientes.^{34,35} Por fim, o tempo médio de cirurgia diferiu significativamente entre os grupos, sendo que os pacientes do grupo DCD apresentaram tempo médio significativamente menor que os pacientes do grupo NDCD, o que também poderia ter influenciado nos resultados.

Quando avaliamos a evolução da glicemia em valores absolutos em cada grupo isoladamente, percebemos uma tendência de aumento com o passar do tempo, atingindo-se um pico glicêmico com 4h. Essa tendência apenas não ocorreu nos pacientes diabéticos que não receberam dexametasona. O mesmo ocorreu quando avaliou-se a variação da glicemia em relação a glicemia basal. A maior variação se deu no tempo de 4h, havendo uma tendência de aumento da variação da glicemia com o

tempo e, mais uma vez, excetuando-se o grupo de diabéticos que não receberam dexametasona, que tiveram uma variação negativa da glicemia com o passar do tempo.

No grupo dos diabéticos que não receberam dexametasona, a raquianestesia pode ter favorecido uma menor resposta hiperglicêmica ao estresse endócrino-metabólico cirúrgico em comparação aos não diabéticos. Sabe-se que a raquianestesia tem um efeito protetor na modulação da resposta ao estresse cirúrgico, por inibir a liberação de hormônios hiperglicemiantes, como cortisol, epinefrina e glucagon.³² Essa inibição deve-se ao bloqueio das aferências sensitivas que estimulam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, responsável pela resposta endócrino-metabólica ao estresse cirúrgico.³² No entanto, estudos adicionais são necessários para comprovar se esse benefício é significativamente maior no diabético do que no não diabético, o que poderia explicar nossos resultados.³²

Ao avaliarmos o efeito de 10mg de dexametasona na glicemia de diabéticos e não diabéticos em cada tempo isoladamente, observou-se que os grupos que a receberam tiveram glicemias em valores absolutos maiores nos tempos de 3h e 4h. No entanto, ao avaliarmos a evolução da glicemia globalmente por meio do cálculo da AUC, o uso da dexametasona não determinou maior variação da glicemia, seja em diabéticos, seja em não-diabéticos. Desse modo, nosso estudo demonstrou que a dexametasona não elevou a glicemia no período de 4h após sua administração quando comparada à solução fisiológica.

Percebe-se que os pacientes diabéticos tiveram uma AUC significativamente maior que os não-diabéticos, determinada principalmente pelos seus valores glicêmicos basais já superiores aos dos não-diabéticos.

Uma limitação encontrada em nosso estudo foi que, apesar de estudos mostrarem que o pico de aumento glicêmico pós uso de dexametasona ocorre em até 4h de sua administração, é possível que o aumento máximo possa ter ocorrido após o período de 4h que avaliamos.^{24,26} Há inclusive estudos que identificaram níveis máximos de glicose em 10h após administração de dexametasona.¹⁴ Um segundo ponto a se considerar é que a duração da raquianestesia não foi controlada. Apesar de o nível do bloqueio ter sido estabelecido em no mínimo de T9 imediatamente após sua realização, a fim de garantir o bloqueio das glândulas suprarrenais com maior controle

neuroendócrino intraoperatório, não se avaliou em que dermatomo o bloqueio se encontrava nos outros tempos de aferição da glicemia.³² No entanto, foi avaliada a Escala Visual Analógica de Dor (EVA) em todos os tempos de aferições das glicemias, e somente 3 pacientes (1 NDSD, 1 DCD e 1 DSD) apresentaram EVA maior que 2 após 3h do bloqueio anestésico, assegurando-se portanto a eficácia do bloqueio no controle dos estímulos nócicos.

O presente estudo teve a originalidade na preocupação em minimizar os efeitos da resposta endócrino-metabólica ao estresse cirúrgico avaliando procedimentos sob raquianestesia, enquanto a grande maioria dos demais estudos sobre o tema envolveram procedimentos com anestesia geral, cujo controle da resposta inflamatória é mais difícil.^{14-16,24-27,32}

CONCLUSÃO

A resposta hiperglicêmica ao uso de dose única de 10 mg de dexametasona, como antiemético, analgésico e modulador da resposta inflamatória perioperatória, em pacientes submetidos a raquianestesia para cirurgias urogenitais, ortopédicas e superficiais de pequeno e médio portes, não diferiu entre pacientes diabéticos e não diabéticos, nas primeiras 4 horas de procedimento. No entanto, os pacientes diabéticos que não receberam dexametasona apresentaram uma queda da glicemia com o passar do tempo, possivelmente por efeito protetor da raquianestesia nestes pacientes. Esse possível efeito, no entanto, não é observado quando se administrou dexametasona nos pacientes diabéticos, uma vez que este grupo apresentou aumento da glicemia com o tempo, tal como os pacientes não diabéticos que receberam ou não dexametasona.

Referências Bibliográficas

1. Kranke P, Schuster F, Eberhart LH. Recent advances, trends and economic considerations in the risk assessment, prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:3217–35
2. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91:693–700
3. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2006;102:1884–98.
4. Macario A, Weinger M, Carney S et al - Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid ? The perspective of patients. *Anesth Analg*, 1999;89:652-658
5. Junger A, Klasen J, Benson M, et al. Factors determining length of stay of surgical day-case patients. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 314-21.
6. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N; IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:2441–51
7. Carlisle J, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004125
8. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186–94
9. Holte K, Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. *J Am Coll Surg* 2002;195:694–712
10. Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, Nisman M, Vaughn J. Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after

laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes. *Anesthesiology* 2011;114:882–90

11. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2011;115:575–88

12. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003;238:651–60

13. Weber CR, Griffin JM. Evaluation of dexamethasone for reducing postoperative edema and inflammatory response after orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:35–9

14. Nazar CE, Lacassie HJ, López RA, Muñoz HR. Dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: effect on glycaemia in obese patients with impaired glucose tolerance. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:318–21

15. Pasternak JJ, McGregor DG, Lanier WL. Effect of singledose dexamethasone on blood glucose concentration in patients undergoing craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:122–5

16. Lukins MB, Manninen PH. Hyperglycemia in patients administered dexamethasone for craniotomy. *Anesth Analg* 2005;100:1129–33

17. Kilger E, Weis F, Briegel J, Frey L, Goetz AE, Reuter D, Nagy A, Schuetz A, Lamm P, Knoll A, Peter K. Stress doses of hydrocortisone reduce severe systemic inflammatory response syndrome and improve early outcome in a risk group of patients after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2003;31:1068–74


18. Chaney MA. Corticosteroids and cardiopulmonary bypass: a review of clinical investigations. *Chest* 2002;121:921–31

19. Tappy L, Randin D, Vollenweider P, Vollenweider L, Paquot N, Scherrer U, Schneiter P, Nicod P, Jéquier E. Mechanisms of dexamethasone-induced insulin resistance in healthy humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1063–9

20. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyininckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–67
21. Bagry HS, Raghavendran S, Carli F: Metabolic syndrome and insulin resistance: Perioperative considerations. *Anesthesiol* 2008; 108:506–23
22. Turina M, Fry DE, Polk HC Jr: Acute hyperglycemia and the innate immune system: Clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005; 33:1624–33
23. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW: Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; 290:2041–7
24. Abdelmalak BB, Bonilla AM, Yang D, Chowdary HT, Gottlieb A, Lynden SP, Sessler DI. The Hyperglycemic Response to Major Noncardiac Surgery and the Added Effect of Steroid Administration in Patients With and Without Diabetes. *Anesth Analg* 2013;116:1116–22
25. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear T, Vender JS, Gray J, Landry E. The Effect of Single Low-Dose Dexamethasone on Blood Glucose Concentrations in the Perioperative Period: A Randomized, Placebo-Controlled Investigation in Gynecologic Surgical Patients. *Anesth Analg* 2014;118:1204-1212
26. Hans P, Vanthuyne A, Dewandre PY, Brichant JF, Bonhomme V. Blood glucose concentration profile after 10 mg dexamethasone in non-diabetic and type 2 diabetic patients undergoing abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2006;97:164–70
27. Eberhart LH, Graf J, Morin AM, Stief T, Kalder M, Lattermann R, Schricker T. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:195–201
28. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:5–12.
29. Armitage P, Berry G. The planning on statistical investigations. In: *Statistical methods in medical research*. 2.ed. Oxford, Blackwell, 1987. P.179-85.

30. Eberhart LH, Morin AM, Wulf H et al - Patient preferences for immediate postoperative recovery. *Br J Anaesth*, 2002;89: 760-761.
31. Gan T, Sloan F, Dear Gde L et al - How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*, 2001;92:393-400.
32. Gottschalk A, Rink B, Smektala R, Piontek A, Ellger B, Gottschalk A. Spinal anesthesia protects against perioperative hyperglycemia in patients undergoing hip arthroplasty. *J Clin Anesth* 2014; 26(6):455-60
33. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiol* 1992;77: 164-184
34. Malerbi D, Franco LJ, the Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30 a 69 years. *Diabetes Care*. 1992; 15(11):1509-16.
35. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl Med*. 2001; 344: 1343-50

ANEXO I



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

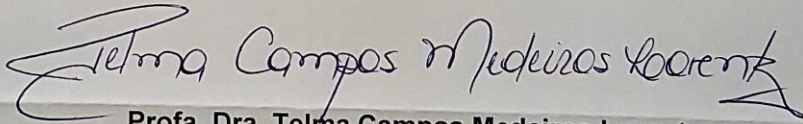
Projeto: CAAE – 31755114.9.0000.5149

Interessado(a): Prof^a Walkiria Wingester Vilas Boas
Serviço de Anestesiologia
Hospital das Clínicas

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 14 de agosto de 2014, o projeto de pesquisa intitulado **"Estudo comparativo do efeito da dexametasona na glicemia de diabéticos e não-diabéticos na profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios "** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

Av. Pres. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005 – Cep:31270-901 – BH-MG
Telefax: (031) 3409-4592 - e-mail: coep@prpq.ufmg.br

Anexo 1: Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

ANEXO II

PACIENTES NÃO-DIABÉTICOS

PACIENTE	SERINGA
1	B
2	B
3	A
4	A
5	A
6	A
7	A
8	B
9	A
10	A
11	B
12	B
13	A
14	B
15	B
16	B
17	B
18	A
19	B
20	A
21	A
22	B
23	A
24	B
25	A
26	A
27	A

PACIENTE	SERINGA
28	B
29	B
30	A
31	A
32	A
33	A
34	A
35	A
36	A
37	A
38	A
39	A
40	B
41	A
42	A
43	B
44	A
45	A
46	B
47	B
48	A
49	B
50	B
51	A
52	B
53	B
54	A

Anexo II: Tabela randomizada dos pacientes não-diabéticos.

ANEXO III

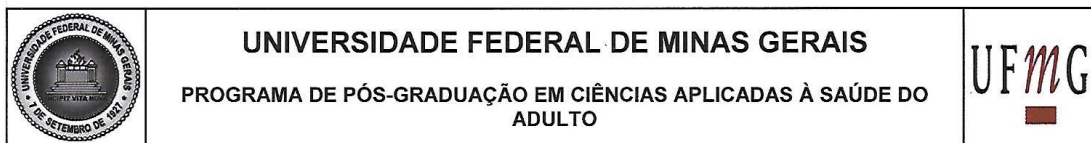
PACIENTES DIABÉTICOS

PACIENTE	SERINGA
55	A
56	B
57	B
58	B
59	A
60	B
61	B
62	B
63	B
64	B
65	A
66	A
67	B
68	B
69	B
70	B
71	A
72	B
73	B
74	B
75	A
76	A
77	B
78	A
79	B
80	B
81	A

PACIENTE	SERINGA
82	A
83	A
84	B
85	B
86	B
87	B
88	B
89	A
90	B
91	A
92	B
93	B
94	A
95	B
96	B
97	B
98	B
99	B
100	A
101	A
102	A
103	B
104	B
105	A
106	A
107	A
108	B

Anexo III: Tabela randomizada dos pacientes diabéticos.

ANEXO IV



FOLHA DE APROVAÇÃO

ESTUDO COMPARATIVO DO EFEITO DA DEXAMETASONA NA GLICEMIA DE DIABÉTICOS E NÃO-DIABÉTICOS EM PROCEDIMENTOS SOB RAQUIANESTESIA

EDUARDO GIAROLA ALMEIDA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO.

Aprovada em 01 de fevereiro de 2017, pela banca constituída pelos membros:



Prof. Antonio Ribeiro de Oliveira Junior - Orientador
UFMG



Prof. Agnaldo Lopes da Silva Filho
UFMG



Prof. Luis Felipe José Ravić de Miranda
UFMG

Belo Horizonte, 01 de fevereiro de 2017.