

Controlo Glicémico em Doentes Não Diabéticos no Período Perioperatório: Protocolo de Atuação

Glycemic Control in Non-Diabetic Patients in the Perioperative Period: Procedure Protocol

S. Paredes, O. Marques, M. Alves

Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal.

Resumo

O controlo da glicemia tem um impacto positivo na morbilidade, mortalidade e no tempo de internamento de doentes hospitalizados, críticos e não críticos. A hiperglicemia perioperatória parece afetar negativamente os resultados cirúrgicos, sendo um importante fator de risco para o desenvolvimento de infeção no local cirúrgico. Por esta razão, várias entidades nacionais e internacionais têm advogado o controlo intensivo da glicemia como forma de melhorar os *outcomes* cirúrgicos, sobretudo no que respeita à diminuição do risco de infeção. O controlo da glicemia no período perioperatório deve assim ser prioritário, sendo importante a sistematização de procedimentos sob a forma de protocolo para o controlo glicémico neste contexto. Com este artigo pretende-se divulgar um protocolo elaborado com base nos conhecimentos mais recentes, como proposta de atuação perioperatória no controlo glicémico de pessoas sem diabetes que são submetidas a procedimentos cirúrgicos.

Palavras-chave: doentes não diabéticos, hiperglicemia perioperatória, controlo intensivo da glicemia

Abstract

Blood glucose control has a positive impact on morbidity, mortality and duration of hospitalization of hospitalized, critical and non-critical patients. Perioperative hyperglycemia seems to affect negatively surgical results, being an important risk factor for the development of surgical site infection. For this reason, several national and international entities have advocated the intensive control of blood glucose as a way to improve surgical outcomes, especially with regard to reducing the risk of infection. The control of glycemia in the perioperative period should therefore be a priority, and it is important to systematize procedures in the form of a protocol for glycemic control in this context. This article intends to divulge a protocol based on the latest knowledge, as a proposal for perioperative procedure in the glycemic control of people without diabetes who undergo surgical procedures.

Palavras-chave: non-diabetic patients, perioperative hyperglycemia, intensive glycemic control

CORRESPONDÊNCIA

Maria do Céu Almeida
Serviço de Obstetrícia
Maternidade Bissaya Barreto
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Rua Augusta Rocha
3000 Coimbra
Portugal
Tel: 239 800 100

> INTRODUÇÃO

O controlo glicémico em doentes internados é, frequentemente, inadequado. Hiperglicemia num doente hospitalizado é definida como um valor de glicemia >140 mg/dL ⁽¹⁾. Sabe-se que existe uma elevada prevalência de hiperglicemia em doentes diabéticos e não diabéticos internados ⁽²⁾ e que esta é responsável por desfechos clínicos adversos quer em doentes críticos ^(3, 4) como não críticos ⁽⁴⁾ quando hospitalizados. Historicamente, a hiperglicemia foi considerada como uma resposta benéfica, como se fosse uma forma de aumentar a entrega de combustível aos órgãos vitais durante um período de stresse. Contudo, a evidência científica tem demonstrado que a hiperglicemia é um fator de risco independen-

te para a morbimortalidade no período perioperatório. A hiperglicemia presente no período perioperatório também parece estar associada a consequências adversas, nomeadamente no que respeita ao aumento do tempo de internamento, das complicações hospitalares e até da mortalidade ⁽⁵⁾. Curiosamente *Frisch et al* demonstraram que a hiperglicemia perioperatória está associada a um maior risco de desenvolver pneumonia, infeção do trato urinário, bacteriemia, lesão renal aguda e enfarte agudo do miocárdio e que esta associação foi estatisticamente significativa em doentes sem história prévia de diabetes ⁽⁶⁾. Mais ainda, a hiperglicemia perioperatória é um fator de risco para o desenvolvimento de infeções do local cirúrgico ⁽⁷⁾, com estudos a demonstrar a presença desta associação em diferentes tipos de cirurgias, quer em doentes diabéticos, quer em não diabéticos ⁽⁸⁾. De facto, mesmo quando presente durante um curto espaço de tempo, a hiperglicemia afeta múltiplos mediadores da imunidade inata, prejudicando a capacidade do hospedeiro em combater a infeção ⁽⁹⁾. De forma a prevenir a infeção do local cirúrgico, o controlo intensivo da glicemia deve ser prioritário. De facto, a Organização Mundial de Saúde recomenda, atualmente, o uso de protocolos perioperatórios para o controlo intensivo da glicemia de forma a reduzir o risco de infeção do local cirúrgico ⁽¹⁰⁾.

> FISIOPATOLOGIA DA HIPERGLICEMIA

A hiperglicemia é uma resposta fisiológica comum à doença crítica e ao stresse orgânico ⁽⁹⁾. Sabe-se que a glicemia é estritamente controlada à custa de um balanço entre a insulina e as hormonas contrarreguladoras: glucagon, adrenalina, cortisol e hormona do crescimento. Sabe-se que durante o stresse anestésico-cirúrgico há um aumento das hormonas contrarreguladoras e libertação excessiva de citocinas inflamatórias, causando alterações do metabolismo dos hidratos de carbono, nomeadamente a insulinoresistência e a diminuição da secreção de insulina. Estas hormonas causam ainda um aumento da gliconeogénese hepática e diminuem a captação periférica de glicose, mecanismos que contribuem para o desenvolvimento da hiperglicemia em não diabéticos e o agravamento da hiperglicemia em diabéticos ^(9,11).

> EFEITOS DA HIPERGLICEMIA E BENEFÍCIOS DO CONTROLO DA HIPERGLICEMIA

A hiperglicemia aguda é responsável por múltiplos efeitos deletérios. De facto, esta parece afetar negativamente a função do complemento, aumentar a expressão das

moléculas de adesão leucocitárias, interferir negativamente com a quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos, contribuindo assim para um aumento da inflamação e maior vulnerabilidade à infeção ⁽⁹⁾. Em doentes hospitalizados com e sem diabetes, a hiperglicemia está associada a maus resultados clínicos, contribuindo para um aumento das taxas de infeção e para a má cicatrização da ferida cirúrgica por deficiente função dos leucócitos e redução da síntese do colagénio ⁽¹¹⁾. Acredita-se ainda que estes efeitos deletérios sejam amplificados pela indução de um estado pró-inflamatório e pró-coagulante ⁽¹²⁾. Por sua vez, o controlo da glicemia intra-hospitalar tem um impacto positivo na morbidade e mortalidade perioperatórias e no tempo de internamento ⁽¹³⁾.

> OBJETIVOS GLICÉMICOS NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

A Organização Mundial de Saúde recomenda o controlo intensivo da glicemia de forma a reduzir o risco de infeção do local cirúrgico ⁽¹⁰⁾. A *American College of Surgeons* e a *Surgical Infection Society* recomendam que no período perioperatório a glicemia capilar alvo seja mantida entre 110-150 mg/dL, exceto na cirurgia cardíaca onde a glicemia capilar alvo é <180mg/dL ⁽¹⁴⁾. A Direção Geral de Saúde, em 2015 na sua norma sobre “Feixe de Intervenções” de Prevenção de Infeção de Local Cirúrgico recomenda uma glicemia ≤180 mg/dl durante a cirurgia e nas 24 horas seguintes, como forma de prevenir a infeção do local cirúrgico ⁽¹⁵⁾. Assim, o controlo intensivo da glicemia deve ser prioritário, na maioria das vezes recorrendo-se ao uso de insulino terapia no período perioperatório.

> PROTOCOLO DE ATUAÇÃO NO CONTROLO GLICÉMICO DE PESSOAS SEM DIABETES SUBMETIDAS A CIRURGIA CONVENCIONAL

A evidência científica não aponta ainda nenhum protocolo validado para o tratamento da hiperglicemia em não diabéticos no período perioperatório. Deve, portanto, optar-se por um esquema de insulino terapia que permita um controlo metabólico estável e seguro, adaptado às características do doente. Apesar de os protocolos comumente usados em diabéticos proporem alterações da taxa de perfusão de insulina de acordo com o valor da pesquisa de glicemia capilar, a informação obtida através de uma única pesquisa poderá ser insuficiente para o ótimo manejo da perfusão de insulina. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Por esta razão, um protocolo de atuação que contemple não só o valor da glicemia capilar como também a velocidade de alteração dessa glicemia deverá ser preferido.

1. Período Pré-Operatório

1.1. Na consulta pré-operatória de Cirurgia Geral deverá ser efetuado o rastreio de diabetes *mellitus* (DM) ou pré-diabetes.

1.2. Sugere-se, para o rastreio, o doseamento da glicose plasmática em jejum (8 horas) e da hemoglobina glicosilada (A1c).

1.3. O rastreio deverá ser efetuado nos doentes cirúrgicos com as seguintes características:

- a. Indivíduos com idade > 45 anos.
- b. Indivíduos com idade < 45 anos com excesso de peso ou obesidade (índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 Kg/m² ou ≥ 23 Kg/m² em Asiáticos) e pelo menos 1 dos fatores de risco:
 - i. Estudo prévio com A1c $\geq 5,7\%$, anomalia da glicose em jejum, (definida como um valor de glicose plasmática em jejum entre 110 a 125 mg/dL) ou intolerância à glicose (definida como um valor de glicose plasmática de 140 a 199 mg/dL na prova de tolerância oral à glicose);
 - ii. Familiar de primeiro grau com diabetes;
 - iii. Etnia de elevado risco (afroamericanos, latinos);
 - iv. Mulheres com antecedentes de diabetes gestacional;
 - v. Antecedentes de doença cardiovascular;
 - vi. Hipertensão;
 - vii. Colesterol HDL < 35 mg/dL e/ou triglicéridos > 250 mg/dL;
 - viii. Mulheres com o diagnóstico de Síndrome do Ovário Poliquístico
 - ix. Sedentarismo;
 - x. Outras condições clínicas associadas a insulino-resistência.

São critérios de diagnóstico de DM um dos seguintes:

- a. Glicose plasmática após 8 horas de jejum ≥ 126 mg/dL;
- b. Glicose plasmática ≥ 200 mg/dL 2 horas após a ingestão de 75 gramas de glicose na prova de tolerância oral à glicose;
- c. Hemoglobina A1c $\geq 6,5\%$;
- d. Glicose plasmática ≥ 200 mg/dL numa medição aleatória num doente com clínica sugestiva.

São critérios de diagnóstico de pré-diabetes um dos seguintes:

- a. Glicose plasmática após 8 horas de jejum com valores entre 110 a 125 mg/dL;

- b. Glicose plasmática 2 horas após a ingestão de 75 gramas de glicose na prova de tolerância oral à glicose com valores entre 140-199 mg/dL;
- c. Hemoglobina A1c de 5,7 a 6,4%.

1.4. Este protocolo deverá ser aplicado a todo o doente cirúrgico sem critérios de diagnóstico de DM, mas também naqueles com critérios de pré-diabetes. Para diabéticos deverá ser usado um protocolo adequado a pessoas com este diagnóstico.

1.5. Nos doentes com diagnóstico de DM de novo, deverá ser pedida consulta pré-operatória de Endocrinologia se A1c > 7,5%.

2. Período Perioperatório

2.1. Perfusão de glicose

1) No dia da cirurgia iniciar uma perfusão de soro glicosado (SG) 5% a uma velocidade de 100 a 125 mL/h.

Recomenda-se a administração de concentrações de glicose adequadas para assegurar as necessidades basais de energia do doente e prevenir a ocorrência de hipoglicemia, cetose e catabolismo proteico durante a cirurgia. Num adulto não diabético estima-se que as necessidades fisiológicas de glicose para prevenir o catabolismo sejam de 150 g/dia, equivalente a 6 g/h. Tendo em conta o jejum prolongado, o stresse cirúrgico e a insulino-terapia, pode ser adequada a administração de 5 a 10 g/h de glicose durante o período perioperatório.

2) Se necessária a restrição de fluidos, como em cirurgias mais prolongadas pode optar-se por SG 10% a 50 mL/h.

2.2 Perfusão de potássio

1) Os níveis de potássio devem ser monitorizados pelo menos antes e depois da cirurgia.

Vários fatores podem influenciar o potássio sérico durante a cirurgia: a insulina e a adrenalina estimulam a captação de potássio para o espaço intracelular, enquanto a hiperosmolaridade e a acidose provocam o movimento inverso deste ião. A infusão de insulina e glicose promove a translocação intracelular de potássio, com risco de desenvolver hipocaliemia. Assim, em doentes com função renal normal e valores de potássio sérico dentro dos limites de referência, deve adicionar-se 20 mEq de cloreto de potássio a cada 1000 ml de soro a administrar. Se o doente apresentar hipocaliemia antes do início da

perfusão de insulina, a concentração de cloreto de potássio a administrar deve ser superior. Pelo contrário, em doentes com insuficiência renal a administração de potássio deve ser monitorizada com precaução.

2.3. Monitorização da glicose

- 1) Controlo glicémico alvo: <180 mg/dL.
- 2) Com o início da perfusão, deverá ser efetuada pesquisa de glicemias de hora a hora até glicemia estável (glicemia estável = 3 valores consecutivos de glicemia dentro do alvo). Nos doentes hipotensos, o valor de glicemia capilar pode ser inexato e, nesse caso, deverá ser obtida amostra venosa.
- 3) Após estabilização da glicemia, deverá ser efetuada pesquisa de glicemia a cada 2 horas. Eventualmente, poderá ser espaçada para cada 3 horas se ausência de alterações significativas no estado clínico e no *intake* nutricional.
- 4) Se algum dos seguintes pontos ocorrer, ponderar regressar à pesquisa de glicemia capilar de hora a hora, até que a glicemia seja novamente estável:
 - a) Alterações na taxa de perfusão de insulina;
 - b) Início de corticoterapia ou aminas;
 - c) Início, cessação ou alteração na velocidade de aporte nutricional;
 - d) Alterações significativas do estado clínico do doente.

2.4. Iniciar perfusão de insulina

- 1) Preparar mistura de 50 U de insulina de ação curta em 50 mL de SF (1 U = 1 mL).
- 2) Purgar 20 mL da mistura pelo catéter antes de iniciar a perfusão (para saturar os locais de ligação de insulina).
- 3) Bólus (U) e taxa de perfusão inicial (U/h):
 - a) se glicose ≥ 180 mg/dL, dividir a glicemia inicial por 100, arredondar o resultado para determinar o bólus a administrar e iniciar a perfusão à mesma taxa;
 - b) se glicose < 180 mg/dL, dividir a glicemia inicial por 100 e arredondar o resultado para determinar a taxa de perfusão inicial.

Exemplo:

- a) se glicose inicial = 335 mg/dL; $335/100 = 3,35 \rightarrow$ arredonda para 3,5 \rightarrow faz 3,5 U de insulina em bólus e inicia perfusão a 3,5 U/h;
- b) se glicose inicial = 148 mg/dL; $148/100 = 1,48 \rightarrow$ arredonda para 1,5 \rightarrow inicia perfusão a 1,5 U/h.

2.5. Alterações na perfusão de insulina

2.5.1. Se glicemia capilar <50 mg/dL

- 1) Parar a perfusão de insulina.
- 2) Administrar 1 ampola de glicose hipertónica a 30%.
- 3) Verificar a glicemia capilar 10 a 15 minutos após.
- 4) Repetir 2) e 3) até glicemia > 50 mg/dL.
- 5) Quando glicemia ≥ 90 mg/dL, aguardar 1 hora e verificar glicemia.
- 6) Se glicemia novamente ≥ 90 mg/dL, reiniciar a perfusão de insulina numa velocidade correspondente a 50% da velocidade existente antes de parar a perfusão.

2.5.2. Se glicemia capilar 50-69 mg/dL

- 1) Parar a perfusão de insulina.
- 2) Administrar 1 ampola de glicose hipertónica a 30%.
- 3) Verificar a glicemia capilar 15 minutos após.
- 4) Repetir 2) e 3) até glicemia > 50 mg/dL.
- 5) Quando glicemia ≥ 90 mg/dL, aguardar 1 hora e verificar glicemia.
- 6) Se glicemia novamente ≥ 90 mg/dL, reiniciar a perfusão de insulina numa velocidade correspondente a 75% da velocidade existente antes de parar a perfusão.

2.5.3. Se glicemia capilar ≥ 70 mg/dL

- 1) Escolher no Quadro I a coluna correspondente ao valor de glicemia capilar.
- 2) Ao longo da coluna, escolher a célula correspondente à taxa de alteração da glicemia (glicemia atual - glicemia prévia).
Exemplo: se a glicemia às 8h era de 150 mg/dL e às 10h é de 120 mg/dL, a variação da glicemia foi de 30 mg/dL em 2 horas, ou seja a variação horária da glicemia foi de 15 mg/dL
- 3) Ver no mesmo nível dessa célula, na coluna mais à direita, as instruções a seguir. As instruções encontram-se posteriormente detalhadas no Quadro II.

Exemplo prático:

Um doente sob perfusão de insulina a 2U/h apresenta glicemia de 170 mg/dL. Uma hora antes apresentava glicemia de 220 mg/dL. Trata-se portanto de uma variação de 50 mg/dL em 1 hora. Um valor de glicemia de 170 mg/dL remete para a coluna 3 do Quadro I. Se a glicemia diminuiu 50 mg/dL por hora, então isto remete para a célula correspondente "Glicemia \downarrow de 41-80 mg/dL/h", cujas instruções na coluna à direita referem "Diminuir a velocidade de perfusão em " Δ ". Num doente sob perfusão de insulina a 2U/h, podemos ver no Quadro II que a alteração correspondente ao " Δ " é de 0,5 U/h pelo que a perfusão deverá ser ajustada para a velocidade de 1,5 U/h.

Quadro I - Células correspondentes à taxa de alteração da glicemia (glicemia atual – glicemia prévia).

Glicemia Capilar Atual	Glicemia 70-89 mg/dL	Glicemia 90-119 mg/dL	Glicemia 120-179 mg/dL	Glicemia ≥ 180 mg/dL	Instruções
Diferença Horária da Glicemia Capilar			Glicemia ↑ > 40 mg/dL/h	Glicemia ↑	Aumentar a velocidade de perfusão em "2Δ"
	↑↓	Glicemia ↑ > 20 mg/dL/h	Glicemia ↑ 1-40 mg/dL/h ou glicemia inalterada	Glicemia inalterada ou glicemia ↓ de 1-40 mg/dL/h	Aumentar a velocidade de perfusão em "Δ"
	Glicemia ↑	Glicemia ↑ 1-20 mg/dL/h, glicemia inalterada ou glicemia ↓ de 1-20 mg/dL/h	Glicemia ↓ de 1-40 mg/dL/h	Glicemia ↓ de 41-80 mg/dL/h	Não fazer alterações à velocidade de perfusão
	Glicemia inalterada ou ↓ de 1-20 mg/dL/h	Glicemia ↓ de 21-40 mg/dL/h	Glicemia ↓ de 41-80 mg/dL/h	Glicemia ↓ de 81-120 mg/dL/h	Diminuir a velocidade de perfusão em "Δ"
	Glicemia ↓ > 20 mg/dL/h§	Glicemia ↓ > 40 mg/dL/h	Glicemia ↓ > 80 mg/dL/h	Glicemia ↓ > 120 mg/dL/h	Parar a perfusão por 30 minutos e depois reiniciar diminuindo a velocidade de perfusão em "2Δ"

§ Parar a perfusão de insulina, verificar a glicemia capilar 15-30 minutos após e, quando glicemia ≥ 90 mg/dL, reiniciar a perfusão de insulina numa velocidade correspondente a 75% da velocidade existente antes de parar a perfusão

3. Período Pós-Operatório

- 1) Manter glicemias de hora a hora (2 em 2 horas ou 3 em 3 horas, se estabilidade) até ao início da ingestão oral de alimentos.
- 2) Enquanto o doente se mantiver NPO por vários dias, infundir glicose suficiente para suprir necessidades catabólicas mínimas.
- 3) Após suspensão da perfusão de soro, monitorizar glicemia antes das 3 principais refeições e ao deitar.
- 4) Pedir colaboração interna de Endocrinologia se o doente apresentar valores de glicemia > 180 mg/dL.

> CONCLUSÕES

O período perioperatório é um momento de elevado stresse fisiológico predispondo ao desenvolvimento de hiperglicemia. Um dos maiores desafios da atualidade é a otimização dos resultados cirúrgicos, para os quais o controlo glicémico parece ser pedra basilar, tanto em doentes cirúrgicos diabéticos como em não diabéticos. De facto, os benefícios do controlo glicémico no período perioperatório são múltiplos, não podendo ser ignorados. Atualmente não existe evidência que suporte o

Quadro II - As alterações na taxa de perfusão ("Δ") são determinadas pela taxa de infusão atual.

Velocidade de perfusão atual (u/h)	Δ (u/h)	2 Δ (u/h)
<3	0,5	1
3 – 6	1	2
6,5 – 9,5	1,5	3
10 – 14,5	2	4
15 – 19,5	3¥	6¥
>20¥	4¥	8¥

¥ Na maioria das vezes, a velocidade de perfusão de insulina varia 2 – 10 U/h. Doentes com perfusão de insulina com velocidade > 20 U/h são incomuns e portanto, o médico responsável deverá ser notificado para explorar outros potenciais contribuidores para a hiperglicemia (problemas técnicos, erros de diluição, etc...)

uso de uma abordagem única no cuidado do doente cirúrgico não diabético que desenvolve hiperglicemia no período perioperatório. Sabe-se, contudo, que várias medidas podem ser adotadas de forma a melhorar a morbimortalidade destes doentes. Uma avaliação cuidada no período pré-operatório de forma de detetar diabéticos não diagnosticados bem como doentes cirúrgicos com hiperglicemia intermédia é essencial. Du-

rante o período perioperatório, a vigilância glicémica permite que haja um controlo da glicemia favorável e de acordo com objetivos glicémicos seguros. A implementação de protocolos institucionais que permitam atingir estes objetivos trará certamente uma melhoria dos resultados clínicos. <

BIBLIOGRAFIA

1. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: 16-38.
2. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 978-982.
3. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet.* 2000; 355: 773-778.
4. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA.* 2003; 290: 2041-2047.
5. Lleva RR, Inzucchi SE. Hospital management of hyperglycemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011; 18: 110-118.
6. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1783-1788.
7. de Vries FE, Gans SL, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection. *Br J Surg.* 2017; 104: e95-e105.
8. Kotagal M, Symons RG, Hirsch IB, Umpierrez GE, Dellinger EP, Farrokhi ET, et al. Perioperative hyperglycemia and risk of adverse events among patients with and without diabetes. *Ann Surg.* 2015; 261: 97-103.
9. Lipshutz AK, Gropper MA. Perioperative glycemic control: an evidence-based review. *Anesthesiology.* 2009; 110: 408-421.
10. Organization WH: Global guidelines for the prevention of surgical site infection. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2016.
11. Pereira MJLM. Diabetes e Cirurgia: Recomendações de boas práticas clínicas no controlo peri-operatório do doente diabético. *Revista Portuguesa de Cirurgia.* 2009; 9: 39-50.
12. Diener J PC, Rosa C, Alberton U, Ramos C. Assessment of effectiveness and safety of Yale insulin infusion protocol in a brazilian medical and surgical Intensive Care Unit. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* 2006, 18: 268-275.
13. Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M, Oc M. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Endocr J.* 2002; 49: 531-537.
14. Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* 2017; 224: 59-74.
15. Saúde D-Gd. "Feixe de Intervenções" de Prevenção de Infeção de Local Cirúrgico. Saúde DdQn ed.; 2015.
16. Abdelmalak B, Maheshwari A, Kovaci B, Mascha EJ, Cywinski JB, Kurz A, et al. Validation of the DeLiT Trial intravenous insulin infusion algorithm for intraoperative glucose control in non-cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Can J Anaesth.* 2011; 58: 606-616.
17. Bogun M, Inzucchi SE. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia. *Clin Ther.* 2013; 35: 724-733.
18. Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med.* 2006; 355: 1903-1911.