



**ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O
MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?**

**METFORMIN-INDUCED LACTIC ACIDOSIS: SHOULD THE MEDICATION BE DISCONTINUED
PRE-OPERATIVELY?**

**ACIDOSIS LÁCTICA INDUCIDA POR METFORMINA: ¿DEBE SUSPENDERSE EL
MEDICAMENTO PREOPERATORIAMENTE?**

Victor Leone de Andrade¹, Ana Gabriela Bonfim Lopes², Genilson Costa Machado Júnior³, Julia Caroline Ribeiro Araújo², Líria Pimenta Dias⁴, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho⁴, Rodolfo Alvarenga Bastos⁴, Victor Torelli Martini⁴, Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira⁴, Carollayne Mendonça Rocha⁵

e514736

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i1.4736>

PUBLICADO: 01/2024

RESUMO

Introdução: Nas últimas décadas, a prevalência do diabetes mellitus (DM) aumentou significativamente. A metformina é o medicamento hipoglicemiante mais comum prescrito em todo o mundo em pacientes diabéticos, embora seu uso seja potencialmente dificultado pelo risco de acidose láctica associada à metformina. **Objetivos:** analisar se há necessidade de descontinuar o tratamento com metformina no período pré-operatório devido à incidência de acidose láctica. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, em que a questão norteadora foi “há necessidade de descontinuar o tratamento com metformina no período pré-operatório devido à incidência de acidose láctica associada ao medicamento no pós-operatório?”. A busca pelos artigos ocorreu no PubMed a partir dos termos “*lactic acidosis*” e “*metformin*”, combinados entre si por operadores booleanos. **Resultados e discussão:** A concentração plasmática ideal de metformina é < 2 mcg/mL, enquanto níveis acima de 5 mcg/dL são preocupantes. Em pacientes diabéticos sem características de alto risco para acúmulo de metformina, a continuação da metformina antes e depois da angiografia coronária com ou sem intervenção coronária percutânea resultou em níveis de lactato pré-procedimento e de 72 horas semelhantes. A administração concomitante de metformina durante intervenções coronárias percutâneas em pacientes com função renal relativamente preservada é segura. **Conclusão:** os níveis plasmáticos de lactato pré e pós procedimentos cirúrgicos foram semelhantes, demonstrando, assim, que não há necessidade de descontinuar com o medicamento antes da realização dos procedimentos desde que a função renal do paciente seja preservada.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia. Overdose. Diabetes Mellitus.

ABSTRACT

Introduction: In recent decades, the prevalence of diabetes mellitus (DM) has increased significantly. Metformin is the most common hypoglycemic medication prescribed worldwide in diabetic patients, although its use is potentially hampered by the risk of lactic acidosis associated with metformin. **Objectives:** to analyze whether there is a need to discontinue treatment with metformin in the preoperative period due to the incidence of lactic acidosis. **Materials and methods:** This is an integrative review, in which the guiding question was “is there a need to discontinue treatment with metformin in the preoperative period due to the incidence of lactic acidosis associated with the medication in the postoperative period?”. The search for articles took place in PubMed using the terms “*lactic acidosis*” and “*metformin*”, combined using Boolean operators. **Results and discussion:** The ideal plasma concentration of metformin is < 2 mcg/mL, while levels above 5 mcg/dL are of concern. In diabetic patients without high-risk features for metformin accumulation, continuation of metformin before and after coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention resulted in similar preprocedural and 72-hour lactate levels. Concomitant administration of metformin during

¹ Médico formado pela Universidade Professor Edson Antônio Velano.

² Estudante de Medicina na Universidade Professor Edson Antônio Velano.

³ Estudante de Medicina no Centro Universitário de Valença - UNIFAA.

⁴ Médica (o) pela Universidade Professor Edson Antônio Velano.

⁵ Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

percutaneous coronary interventions in patients with relatively preserved renal function is safe. Conclusion: plasma lactate levels before and after surgical procedures were similar, thus demonstrating that there is no need to discontinue the medication before carrying out the procedures if the patient's renal function is preserved.

KEYWORDS: *Surgery. Overdose. Diabetes Mellitus.*

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas la prevalencia de diabetes mellitus (DM) ha aumentado. La metformina es el medicamento hipoglucemiante más común prescrito en todo el mundo en pacientes diabéticos, aunque su uso se ve potencialmente obstaculizado por el riesgo de acidosis láctica. Objetivos: analizar si existe la necesidad de suspender el tratamiento con metformina en el preoperatorio por la incidencia de acidosis láctica. Materiales y métodos: Se trata de una revisión integradora, en la que la pregunta orientadora fue "¿existe la necesidad de suspender el tratamiento con metformina en el preoperatorio debido a la incidencia de acidosis láctica asociada al medicamento en el postoperatorio?". La búsqueda de artículos se realizó en PubMed utilizando los términos "acidosis láctica" y "metformina", combinados mediante operadores booleanos. Resultados y discusión: La concentración plasmática ideal de metformina es <2 mcg/ml, mientras que los niveles superiores a 5 mcg/dL son motivo de preocupación. En pacientes diabéticos sin características de alto riesgo de acumulación de metformina, la continuación de la metformina antes y después de la angiografía coronaria con o sin intervención coronaria percutánea dio como resultado niveles similares de lactato antes del procedimiento y después. La administración concomitante de metformina durante intervenciones coronarias percutáneas en pacientes con función renal relativamente conservada es segura. Conclusión: los niveles de lactato plasmático antes y después de los procedimientos quirúrgicos fueron similares, demostrando así que no es necesario suspender la medicación antes de realizar los procedimientos siempre y cuando se preserve la función renal del paciente.

PALABRAS CLAVE: *Cirugía. Sobredosis. Diabetes Mellitus.*

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a prevalência do diabetes mellitus (DM) aumentou significativamente em todo o mundo e estima-se que 592 milhões de pessoas serão afetadas pelo DM em 2035. O DM é extremamente comum entre pacientes com doença arterial coronariana, com prevalência chegando a 40% na coorte de pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP). A metformina é o medicamento hipoglicemiante mais comum prescrito em todo o mundo em pacientes diabéticos, embora seu uso seja potencialmente dificultado pelo risco de acidose láctica associada à metformina (M-ALA), geralmente limitada a pacientes com risco aumentado de acúmulo de metformina (Chiarito et al, 2023)

A metformina é uma droga biguanida, está disponível em comprimidos e formulações líquidas de liberação imediata e prolongada, atua diminuindo a produção de glicose no fígado, inibindo a quebra do glicogênio, diminuindo a absorção intestinal de glicose e aumentando a sensibilidade à insulina. A metformina é geralmente dosada de 500 a 2.550 miligramas (mg) por dia e administrada às refeições para evitar sintomas gastrointestinais, como cólicas e diarreia. A meia-vida é de cerca de 20 horas e a droga é excretada por via renal. Os níveis de metformina atingem o pico entre 4 e 8 horas após a absorção e têm meia-vida de eliminação de 18 horas. Recomenda-se que não sejam



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

utilizados mais de 250 mg por dia ou 500 mg por dia em pacientes submetidos a diálise peritoneal ou hemodiálise, respectivamente. Doses mais altas podem levar a uma depuração inadequada, resultando em acúmulo tóxico de metformina, causando uma infinidade de complicações. Outras condições que predisõem os pacientes a uma depuração deficiente e reações adversas incluem cirrose, insuficiência cardíaca e sepse (Collins *et al.*, 2022; Corcoran; Jacobs; Tibb, 2023; Dyatlova *et al.*, 2022.)

A toxicidade da metformina ocorre em 1-10 por 100.000 indivíduos anualmente. Os sintomas da toxicidade induzida pela metformina podem variar em gravidade e tipo, mas geralmente incluem náusea, diarreia, vômito, hipotensão e estado mental alterado. A literatura atual descreveu várias complicações desta condição, incluindo insuficiência respiratória, acidose grave, hipoglicemia e reações adversas ainda mais raras, como cegueira. A mortalidade por complicações varia de 17,2% a 50% e, portanto, uma história clínica completa deve aumentar a suspeita em pacientes que apresentam esses sinais (Prada *et al.*, 2022)

O mecanismo da acidose láctica após sobredosagem com metformina envolve uma alteração no metabolismo intracelular que conduz a processos anaeróbicos. Essa condição leva ao acúmulo significativo de lactato, aliado à diminuição do consumo de glicose devido à supressão da gliconeogênese hepática. Em última análise, isto resulta numa acumulação de lactato no sistema circulatório, levando ao aparecimento de acidose láctica. Por esse motivo, a metformina não é recomendada para uso em indivíduos com insuficiência renal ou hepática, em pacientes muito idosos, ou com disfunção circulatória, como insuficiência cardíaca congestiva, desidratação, choque ou sepse, pois esses indivíduos apresentam risco aumentado de desenvolver acidose. A causa subjacente da acidose láctica nesses casos é atribuída à interrupção da função renal, secundária à hipóxia tecidual causada por qualquer uma dessas variáveis (Flory; Lipska, 2019)

A acidose láctica associada à metformina é uma condição extremamente incomum, mas potencialmente fatal. Essa condição é normalmente observada em indivíduos suicidas ou com diabetes mellitus tipo II e que tomaram uma overdose de metformina, no entanto, não se limita a esses pacientes. Devido à gravidade do quadro, esse estudo visa buscar na literatura informações precisas sobre a necessidade de descontinuar o tratamento com metformina no período pré-operatório devido à incidência de acidose láctica associada ao medicamento no pós-operatório.

MATERIAIS E MÉTODOS

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa sobre a necessidade de descontinuar o tratamento com metformina no período pré-operatório devido à incidência de acidose láctica. A revisão integrativa de literatura é uma metodologia que tem como objetivo sumarizar resultados adquiridos em consultas sobre um tema, de maneira abrangente, organizada e sistemática. É designada integrativa porque concede informações mais ampliadas sobre um assunto/problema, estabelecendo, assim, um corpo de conhecimento. Deste modo, o



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

revisor/pesquisador pode formular uma revisão integrativa com diversas finalidades, podendo ser norteada para a designação de conceitos, revisão de teorias ou investigação metodológica dos estudos incluídos de um assunto particular. Esse esquema comporta a inclusão síncrona de pesquisa quase-experimental e experimental, combinando dados de bibliografia teórica e empírica, viabilizando compreensão mais integral do tema de interesse. A variedade na composição da amostra da revisão integrativa em soma com a diversidade de destinações desse método promove como resultado um panorama global de conceitos relevantes, de teorias ou dilemas relativos ao cuidado na saúde, relevantes para a medicina (Ercole; Melo; Alcoforado, 2014)

Para a construção da revisão integrativa foram seguidos os seis passos preconizados por Mendes, Silveira e Galvão: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos artigos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento. (Mendes; Silveira; Galvão, 2008) A questão norteadora foi definida foi: “Há necessidade de descontinuar o tratamento com metformina no período pré-operatório devido à incidência de acidose láctica associada ao medicamento no pós-operatório?”. (De Sousa *et al.*, 2017)

Com a finalidade de responder à pergunta definida, a coleta de dados ocorreu no mês de dezembro de 2023 por dois juízes independentes, sendo as discordâncias resolvidas por um terceiro autor, na base de dados PubMed. Para a busca dos artigos utilizaram-se os descritores “*lactic acidosis*” e “*metformin*”. O termo booleano de escolha foi o *AND*. A delimitação do recorte temporal da pesquisa teve início no ano de 2022. Por se tratar de um estudo com limite temporal definido, optou-se por restringir a busca até novembro de 2023. Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas estudos que respondam à questão norteadora, textos disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês. Para critérios de exclusão definiram-se: estudos sem desfecho clínico ou incompletos, artigos de opinião, editoriais, documentos ministeriais, monografias, relatos técnicos, capítulos de livro, teses, dissertações e artigos duplicados. Foram eliminados artigos que relacionavam a metformina a outras complicações, como por exemplo a hipoglicemia e a leucocitose. Eliminados estudos com resultados inconclusivos e aqueles que analisavam acidose láctica devido à associação de metformina com algum outro medicamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A identificação dos artigos aconteceu inicialmente por ordem cronológica, iniciando a partir das publicações feitas em 2022 e finalizadas em 2023. Havendo identificação por autores, base de dados, objetivo do estudo, características metodológicas, autores, ano, título do estudo, número de pacientes e conclusão. Aplicados todos os critérios, foram incluídos 05 artigos para compor a revisão integrativa da literatura.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

A metformina é eliminada do corpo por via renal. Como a maior parte da droga é excretada por via renal, a insuficiência renal aguda ou crônica pode contribuir para o acúmulo e a toxicidade. A concentração plasmática ideal de metformina é <2 mcg/mL, enquanto níveis acima de 5 mcg/dL são preocupantes e podem indicar ingestão excessiva, redução da depuração da medicação secundária à disfunção renal, redução da depuração de lactato secundária à disfunção hepática ou aumento da produção de lactato. O excesso de lactato contribui para o declínio do pH e para o desenvolvimento de acidose metabólica. Essa diminuição do pH pode causar sinais e sintomas inespecíficos, como alteração do estado mental, náuseas, vômitos, taquipneia, fraqueza, mal-estar e letargia. Em casos graves, a acidose láctica pode causar falência de múltiplos órgãos e subsequente morte (Mahmood *et al.*, 2023; Dyatlova *et al.*, 2022).

Tabela 1. Estudos incluídos na síntese da revisão integrativa de literatura

Autor	Ano	Título	Pontos chave
CHIARITO, Mauro <i>et al.</i>	2023	<i>Safety of metformin continuation in diabetic patients undergoing invasive coronary angiography: the NO-STOP single arm trial</i>	Em pacientes diabéticos sem características de alto risco para acúmulo de metformina, a continuação da metformina antes e depois da angiografia coronária com ou sem intervenção coronária percutânea resultou em níveis de lactato pré-procedimento e de 72 horas semelhantes. O risco de lesão renal aguda associada ao contraste foi baixo e nenhum paciente necessitou de hemodiálise durante a internação inicial ou no acompanhamento de médio prazo.
MANOUCHEHRI, Aliasghar; RASHIDIAN, Hale; ZAKARIAEI, Zakaria	2023	<i>Severe metabolic acidosis due to massive metformin overdose in a man: a case report</i>	A sobredosagem com metformina deve ser considerada como uma causa potencial de acidose metabólica significativa com hiato aniônico em doentes diabéticos. O diagnóstico preciso pode ser desafiador nos casos em que os pacientes têm um histórico médico incerto, tiveram uma overdose



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

			de um medicamento desconhecido ou de vários medicamentos ou apresentam sintomas gastrointestinais.
SAKELLARIOU, Xenofon M.; KOLETTIS, Theofilos M.; NIKAS, Dimitrios N.	2023	<i>Renal Complications after Percutaneous Coronary Interventions on Concurrent Metformin Therapy: A Systematic Review with Meta-Analysis</i>	A administração concomitante de metformina durante intervenções coronárias percutâneas em pacientes com função renal relativamente preservada é segura, sem risco adicional de acidose láctica ou nefropatia induzida por contraste.
ESTEVES, Beatriz; MONTEIRO, Cristina; DUARTE, Ana Paula Coelho.	2023	<i>Analysis of Reports Sent to the Portuguese Pharmacovigilance System and Published Literature Regarding the Safety of Metformin in the Elderly</i>	No que diz respeito aos casos de acidose láctica, segundo a literatura, a terapia com metformina nem sempre é adaptada à função renal. A acidose láctica é uma complicação grave que pode resultar da administração de metformina e está associada a morbidade e mortalidade significativas. Existe um risco maior de desenvolver acidose láctica quando a função renal está prejudicada.
ANGELETTI, Chiara <i>et al.</i>	2023	<i>Two cases of metformin-associated lactic acidosis in post-operative period in emergency department: time to be aware</i>	A acidose láctica associada à metformina é uma complicação rara; está associada a alta mortalidade, razão pela qual os anestesistas devem ter experiência no tratamento de pacientes diabéticos. É fundamental prestar atenção na avaliação perioperatória e identificar entre todos os pacientes em terapia com metformina aqueles que são mais suscetíveis à M-ALA.

No estudo de Chiarito *et al.*, (2023) mediana do nível de lactato pré-procedimento foi de 1,8 mmol/l, com nível aumentado relatado em pacientes tratados com dosagem mais elevada de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

metformina, enquanto não houve correlação com a taxa de filtração glomerular. Os níveis de lactato medidos 72 horas após a angiografia coronariana foram de 1,7 mmol/l, sem diferenças significativas em comparação aos níveis pré-procedimento, pois a diferença mediana entre os níveis pré e pós-procedimento foi de 0 mmol/l. No entanto, 30,6% dos pacientes tiveram um aumento de 20% em comparação com o valor basal e 9,5% dos pacientes apresentaram níveis de lactato ≥ 3 mmol/l, enquanto apenas um paciente apresentou níveis ≥ 5 mmol/l. Nenhum caso de M-ALA foi relatado. Não foi observado nenhum impacto na diferença entre os níveis de lactato pré-procedimento e de 72 horas de medicamentos hipoglicemiantes concomitantes com metformina, ICP após angiografia coronária e comprometimento leve a moderado da função renal. Não foram observadas diferenças pós-procedimento ou diferenças absolutas entre os níveis de lactato pré e pós-procedimento entre pacientes que receberam ou não hidratação pré-procedimento (Chiarito *et al.*, 2023).

Para pacientes com ocorrência prévia de overdose significativa de metformina, o diagnóstico rápido e a intervenção oportuna na forma de hemodiálise para acidose metabólica, juntamente com ressuscitação hemodinâmica suficiente e manejo adequado da glicemia e da temperatura corporal central, podem produzir resultados satisfatórios. Embora tenha havido vários casos publicados de acidose láctica associada à metformina, incidentes de sobredosagem aguda foram relatados com menos frequência (Manouchehri; Rashidian; Zakariaei, 2023.) Em uma revisão sistemática foram analisados 22 casos de ingestão aguda de metformina e constatou-se que pacientes com pH sanguíneo de 6,9 ou níveis de lactato superiores a 25 mmol/L apresentaram mortalidade de 83%. Além disso, indivíduos que consumiram doses de metformina acima de 50 g tiveram uma taxa de mortalidade de 38%. Nossa análise demonstra que o tratamento concomitante com metformina durante a ICP é seguro. O risco de acidose láctica associada à metformina é extremamente baixo, enquanto a metformina não parece aumentar o risco de nefropatia induzida por contraste em pacientes com taxa de filtração glomerular acima de 30 mL/min/1,73 m². (Sakellariou; Kolettis Nikas, 2023)

Efetivamente, a análise das reações adversas ao medicamento com desfecho fatal mostrou que a acidose láctica foi considerada provavelmente relacionada ao uso isolado de metformina. Além disso, na análise de relatos graves de reações do grupo “distúrbios do metabolismo e da nutrição” que resultaram em hospitalização, constatou-se que a metformina isoladamente era o medicamento mais comumente associado a essas reações. (Esteves; Monteiro; Duarte, 2023); Segundo Becquemont *et al.*, (2016) quando um indivíduo apresenta insuficiência renal, a terapia com metformina pode contribuir para um risco aumentado de desenvolvimento de acidose láctica. Além disso, alterações na função renal são comuns em idosos e podem afetar a eliminação do medicamento, o que explica a hipoglicemia. Na verdade, a hipoglicemia continua a ser uma preocupação crítica em pacientes idosos com diabetes, porque além do comprometimento renal, esses pacientes podem ter outros fatores predisponentes, como o comprometimento cognitivo, que podem afetar os alvos glicêmicos. (Becquemont *et al.*, 2016).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

A metformina no período perioperatório permanece controversa, embora em cirurgias eletivas seja melhor interromper a administração, monitorar a glicemia intraoperatória e corrigir a hiperglicemia, se necessário, com insulina de ação rápida. Algumas diretrizes disponíveis para o uso de metformina recomendam a interrupção do tratamento no período perioperatório. No entanto, faltam evidências sólidas para a descontinuação e há evidências de que a continuação perioperatória da metformina pode ser segura. Portanto, a metformina deve ser descontinuada se houver insuficiência renal pré-existente ou risco significativo de o paciente desenvolver lesão renal aguda. A acidose láctica em pacientes com doença renal crônica grave é provavelmente mediada pelo acúmulo de níveis excessivos de metformina, que é eliminado por via renal, mas a metformina por si só não parece ser tóxica para os rins (Angeletti *et al.*, 2023).

O rápido reconhecimento da toxicidade da metformina é a chave para o sucesso no tratamento desta doença potencialmente fatal. Uma história e um exame físico completos mostrarão sinais e sintomas clássicos consistentes com MALA, e reconhecê-los como parte do diferencial é importante para os profissionais. Esses sintomas incluem dor abdominal intensa e náusea desproporcional aos achados de imagem, acidose e história consistente com insuficiência renal grave e continuação concomitante de metformina. Parte do diagnóstico de MALA é descartar outras causas. Perceber o quão críticos os pacientes podem se tornar é fundamental para garantir que o tratamento e o nível de atendimento adequados sejam administrados rapidamente. Os princípios do cuidado adequado incluem ABC (vias aéreas, respiração, circulação) e remoção imediata do agente. (Santoli *et al.*, 2023) Para acidose láctica grave com suspeita de acúmulo de metformina, a diálise precoce é importante para eliminar a metformina e, simultaneamente, permite a correção eficaz da acidose. O tratamento é mais intenso e dura mais tempo (7–8 horas) do que o tratamento tradicional de diálise. Entretanto, a instabilidade hemodinâmica devido ao acúmulo de metformina pode ser um obstáculo para uma diálise eficaz. (Fjære *et al.*, 2023)

A metformina apresenta comportamento de dois compartimentos e um alto volume de distribuição, com a maior parte do medicamento residindo nos tecidos, principalmente eritrócitos, tecido intestinal, músculo esquelético e hepatócitos. Essa distribuição multicompartmental tem implicações para o período de observação de pacientes com risco de M-ALA. (Dyatlova *et al.*, 2022.) Em termos de tempo para o desenvolvimento de M-ALA, um estudo de 40 casos agudos de M-ALA observou que 18 desenvolveram MALA em 6 horas (45%), 9 em 12 horas (23%) e 3 em 12 horas (7,5%) e 10 com momento desconhecido (Theobald *et al.*, 2020)

CONCLUSÃO

Concluimos que a acidose láctica é uma complicação grave que pode resultar da administração de metformina e está associada à morbidade e mortalidade significativas. Existe um risco maior de desenvolver acidose láctica quando a função renal do paciente está prejudicada. Porém, de acordo com nosso estudo, os níveis plasmáticos de lactato pré e pós procedimentos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Líria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

cirúrgicos foram semelhantes, demonstrando, assim, que não há necessidade de descontinuar com o medicamento antes da realização dos procedimentos desde que a função renal do paciente seja preservada. Um ponto a ser observado é em relação à acidose láctica relacionada à superdosagem de metformina e em pacientes portadores de lesão renal crônica e aguda, recomenda-se que estudos futuros busquem identificar melhor essa associação.

REFERÊNCIAS

ANGELETTI, Chiara et al. Two cases of metformin-associated lactic acidosis in post-operative period in emergency department: time to be aware. **AME Case Reports**, v. 7, 2023.

BECQUEMONT, Laurent et al. Cardiovascular Drugs and Metformin Drug Dosage According to Renal Function in Non-Institutionalized Elderly Patients. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, v. 118, n. 6, p. 468-473, 2016.

CHIARITO, Mauro et al. Safety of metformin continuation in diabetic patients undergoing invasive coronary angiography: the NO-STOP single arm trial. **Cardiovascular Diabetology**, v. 22, n. 1, p. 28, 2023.

COLLINS, Rovena et al. Hypoglycemia-Induced Basal Ganglia Infarct: A Rare Case of Metformin Toxicity in a Hemodialysis Patient. **Cureus**, v. 14, n. 12, 2022.

CORCORAN, Calette; JACOBS, Tibb F. Metformin. **StatPearls**, 2023.

DE SOUSA, Luís Manuel Mota et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 17-26, 2017.

DYATLOVA, Nataliia et al. Metformin Associated Lactic Acidosis (MALA). **StatPearls**. 2022.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 09-11, 2014.

ESTEVES, Beatriz; MONTEIRO, Cristina; DUARTE, Ana Paula Coelho. Analysis of Reports Sent to the Portuguese Pharmacovigilance System and Published Literature Regarding the Safety of Metformin in the Elderly. *In: Healthcare*. [S. l.]: MDPI, 2023. p. 2197.

FJÆRE, Olav Langedrag et al. Metforminassosiert laktacidose. **Tidsskrift for Den norske legeförening**, 2023.

FLOREY, James; LIPSKA, Kasia. Metformin in 2019. **Jama**, v. 321, n. 19, p. 1926-1927, 2019.

MAHMOOD, Rabia et al. A Case of Metformin-Associated Lactic Acidosis. **Cureus**, v. 15, n. 4, 2023.

MANOUCHEHRI, Aliasghar; RASHIDIAN, Hale; ZAKARIAEI, Zakaria. Severe metabolic acidosis due to massive metformin overdose in a man: a case report. **Oxford Medical Case Reports**, v. 2023, n. 5, p. omad049, 2023.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ACIDOSE LÁCTICA INDUZIDA POR METFORMINA: DEVE SE DESCONTINUAR O MEDICAMENTO NO PRÉ-OPERATÓRIO?
Victor Leone de Andrade, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Genilson Costa Machado Júnior, Julia Caroline Ribeiro Araújo,
Liria Pimenta Dias, Luíza Bruzadelli Franco de Carvalho, Rodolfo Alvarenga Bastos, Victor Torelli Martini,
Vinicius Adriano Monfredini de Oliveira, Carollayne Mendonça Rocha

PRADA, Libardo Rueda et al. Transient complete blindness due to metformin-associated lactic acidosis (MALA) reversed with hemodialysis. **The American Journal of Case Reports**, v. 23, p. e935730-1, 2022.

SAKELLARIOU, Xenofon M.; KOLETTIS, Theofilos M.; NIKAS, Dimitrios N. Renal Complications after Percutaneous Coronary Interventions on Concurrent Metformin Therapy: A Systematic Review with Meta-Analysis. **Clinical Medicine & Research**, v. 21, n. 1, p. 26-35, 2023.

SANTOLI, Joshua et al. Metformin-Associated Lactic Acidosis: A Case Report. **HCA Healthcare Journal of Medicine**, v. 4, n. 2, p. 215, 2023.

THEOBALD, Jillian et al. Time to development of metformin-associated lactic acidosis. **Clinical Toxicology**, v. 58, n. 7, p. 758-762, 2020.