

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

EFEITO DA ABREVIÇÃO DO JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO COM
CARBOIDRATOS E PROTEÍNAS DO SORO DO LEITE NA RESPOSTA
INFLAMATÓRIA E RESISTÊNCIA INSULÍNICA EM PACIENTES
SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA OU HERNIORRAFIA INGUINAL.

FRANCINE PERRONE

CUIABÁ-MT
2010

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

EFEITO DA ABREVIÇÃO DO JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO COM
CARBOIDRATOS E PROTEÍNAS DO SORO DO LEITE NA RESPOSTA
INFLAMATÓRIA E RESISTÊNCIA INSULÍNICA EM PACIENTES
SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA OU HERNIORRAFIA INGUINAL.

FRANCINE PERRONE

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Mato
Grosso, como pré-requisito para
obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde sob
orientação do Prof. Dr. José
Eduardo Aguilar-Nascimento.

CUIABÁ-MT

2010

FICHA CATALOGRÁFICA

P459e Perrone, Francine

Efeito da abreviação do jejum pré-operatório com carboidratos e proteínas do soro do leite na resposta inflamatória e resistência insulínica em pacientes submetidos à colecistectomia ou herniorrafia inguinal / Francine Perrone. – 2010.

xii, 38 f. : il. ; color. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Aguiar Nascimento.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Ciências Médicas, Pós-graduação em Ciências da Saúde, 2010.

Bibliografia: f. 32-38.

Inclui anexo.

1. Jejum. 2. Jejum pré-operatório. 3. Resistência à insulina. 4. Carboidratos. 5. Proteínas. I. Título.

CDU – 613.24:616-089(043.3)

Ficha elaborada por: Rosângela Aparecida Vicente Söhn
–CRB-1/931

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais, Esio e Ruth, meus maiores incentivadores, minha base e exemplos, os quais nunca pouparam esforços para minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha rocha e refúgio, que me deu toda a graça e força para que eu chegasse até aqui.

Ao Professor Dr. José Eduardo Aguilar Nascimento, pela excelência, paciência e dedicação na orientação deste trabalho, por quem tenho grande admiração e respeito.

À Professora Ms. Diana Borges Dock Nascimento, por todos os ensinamentos, incentivos e apoio que desde a graduação se fizeram presentes.

Às amigas Márcia Carolina de Siqueira Paese, Letícia Guimarães Perdomo, Fernanda Caporossi, Viviane Maeve Tavares de Araújo e Paula Pexe pelo companheirismo e amizade.

À amiga Leícia Íris de Assunção Prado pelos conselhos, apoio e amizade que foram preciosos em muitos momentos.

A todos os pacientes que participaram da pesquisa.

Aos bolsistas de iniciação científica do curso de Medicina, que trabalharam no projeto e que muito contribuíram na sua realização.

Aos residentes, internos e técnicos do Hospital Universitário Júlio Muller pela cooperação e apoio na concretização da pesquisa.

Ao Serviço de Nutrição Clínica do Hospital Universitário Júlio Muller, pelo freqüente auxílio na realização desse trabalho.

Ao Hospital Universitário Júlio Muller, pelo apoio a esta pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de estudo concedida.

À Fundação de Amparo à Pesquisa de Mato Grosso pelo apoio financeiro concedido a essa pesquisa.

RESUMO

Introdução: O jejum pré-operatório prolongado aumenta a resistência à insulina. A literatura, sustentada por várias evidências, recomenda a abreviação do jejum pré-operatório para 2 horas com bebidas que contenham carboidratos (CHO). Nossa hipótese é que a adição de proteínas no pré-operatório não é apenas segura, mas pode reduzir a resposta inflamatória após colecistectomias eletivas e herniorrafias. **Métodos:** Um total de 17 pacientes foram randomizados para receber 474 ml e 237 ml de água ou uma bebida contendo CHO e proteínas – CHO-P (Resource Breeze, Nestlé, Brasil; composição: sacarose, maltodextrina, isolado protéico de soro de 250 kcal; CHO 84%, 14 % de proteínas, 0% de gordura; 750 mOsm / L) 6 e 3 horas antes da operação. Foram realizadas coletas sanguíneas no período da manhã antes da cirurgia e 24h após o término da mesma, para testes bioquímicos diferentes. Foi realizado o cálculo da resistência insulínica, do Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional (IPIN) e da relação proteína C-reativa (PCR) /albumina. Para a análise estatística foi estabelecido um nível de significância de 5%. **Resultados:** Não houve óbito nem complicações pós-operatórias. A resistência insulínica pós-operatória foi menor no grupo CHO-P, comparado ao grupo CO ($2,75 \pm 0,72$ vs $5,74 \pm 1,16$ $p = 0,03$). Isso foi evidenciado por uma menor taxa de glicemia e insulina sérica no pós-operatório. Não houve diferença entre os grupos em relação ao IPIN, porém o uso dessa bebida diminuiu a magnitude da elevação da PCR e da relação PCR/albumina. A proporção de pacientes que apresentaram relação PCR/albumina considerada normal foi significativamente maior ($p = 0,05$) no grupo CHO-P (87,5%) do que no grupo em jejum (33,3%). **Conclusão:** A abreviação do jejum pré-operatório com CHO e proteínas é segura e proporcionou uma menor resistência insulínica e resposta inflamatória no pós-operatório de cirurgias eletivas.

Palavras Chaves: jejum; resistência à insulina; carboidratos; aminoácidos, peptídeos e proteínas.

ABSTRACT

Introduction: Prolonged preoperative fasting increases insulin resistance. A sustained body of evidence recommends the abbreviation of preoperative fasting to 2h with beverages containing carbohydrates (CHO). We hypothesized that the addition of proteins to preoperative drink is not only safe but may reduce the inflammatory response after elective cholecystectomies and herniorraphies. **Methods:** A total of 17 patients were randomized to receive 474mL and 237 mL of either water or a beverage containing CHO and proteins (CHO-P) (Resource Breeze, Nestlé, Brasil; composition: sacarose, maltodextrina, whey protein isolate, 250 kcal; 84% CHO; 14% protein; 0% fat; 750 mOsm/L) 6 and 3h before operation. Blood samples were collected in the morning before operation and 24h after the end of the surgery for various biochemical assays. The prognosis **inflammatory** and nutritional **index (PINI)**, insulin resistance and C-reactive protein/albumin ratio was calculated and compared between groups. A 5% level was established for significance level. **Results:** There was no mortality neither postoperative complications. Postoperative insulin resistance was lower in CHO-P compared to the CO group (2.75 ± 0.72 vs. 5.74 ± 1.16 $p = 0.03$). This was evidenced by a lower rate of blood glucose and serum insulin in the postoperative period. There was no difference between groups to IPIN, but the use of this beverage decreased the magnitude of the elevation of CRP and the ratio CRP / albumin. The proportion of patients who presented CRP / albumin considered normal was significantly higher ($p = 0.05$) in CHO-P (87.5%) than in the CO group (33.3%). **Conclusion:** The abbreviation of preoperative fasting with CHO plus WP is safe, and provided less insulin resistance and inflammation post trauma.

Keywords: fasting; insulin resistance; carbohydrates; amino acids, peptides and proteins.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Racional para o jejum pré-operatório	1
1.2 Resposta metabólica ao trauma	2
1.3 Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional	4
1.4 Proteína do soro do leite	5
1.5 Abreviação do jejum pré-operatório	6
2. JUSTIFICATIVA	8
3. OBJETIVOS	9
3.1 Objetivo geral	9
3.2 Objetivos específicos	9
4. MATERIAIS E MÉTODOS	10
4.1. Critérios de Elegibilidade	10
4.2. Critérios de Exclusão	10
4.3. Randomização	10
4.4. Protocolos de Jejum Pré-operatório	11
4.4.1 Coleta de sangue	11
4.5. Variáveis de Resultado	11
4.5.1. Resistência Insulínica	11
4.5.2 Índice Prognóstico Inflamatório Nutricional (IPIN)	12
4.5.3 Relação PCR/albumina	12
4.5.4 Tempo de Internação	12
4.5.5 Morbidade	12
4.5.6 Mortalidade	12
4.6. Avaliação do Estado Nutricional	13
4.7. Método estatístico	13
5. RESULTADOS	14
5.1. Análise descritiva	14
5.2. Glicemia, insulina e resistência insulínica	17
5.3. Resposta inflamatória	20

5.3.1 Proteínas de fase aguda positiva	20
5.3.1.1. Proteína C Reativa	20
5.3.1.2. α -1-Glicoproteína Ácida	21
5.3.2. Proteínas de fase aguda negativa	22
5.3.2.1. Albumina	22
5.3.2.1 Pré-albumina	23
5.3.3. Relação PCR/albumina	24
5.3.4. IPIN	25
5.3.5. Triglicerídeos	25
6. DISCUSSÃO	27
7. CONCLUSÃO	31
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
APÊNDICE	39
Apêndice 1- Formulário de coleta de dados	40
ANEXO	41
Anexo 1- Carta de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital Universitário Júlio Muller	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados clínicos e demográficos dos pacientes estudados, no pré-operatório.	16
Tabela 2: Dosagem da glicemia, insulina sérica e resistência insulínica entre os grupos no pós-operatório.	17
Tabela 3: Variação entre dosagens de glicemia, insulinemia e resistência insulínica no pré e pós-operatório, nos dois grupos.	19
Tabela 4: Média e erro médio padrão das proteínas de fase aguda, Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional (IPIN) e relação PCR/Albumina, no pré e pós-operatório, nos dois grupos.	21
Tabela 5: Distribuição de casos nos dois grupos com dosagem de PCR acima ou abaixo do ponto de corte (48 mg/L).	21
Tabela 6: Distribuição de casos nos dois grupos com dosagem de PCR/Albumina normal e anormal.	24
Tabela 7: Valores séricos de triglicerídeos (mg/dL) no pré e pós-operatório nos dois grupos.	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de Randomização.	15
Figura 2: Modificações da glicemia, antes e após a operação nos dois grupos.	18
Figura 3: Modificações da insulinemia antes e após a operação nos dois grupos.	18
Figura 4: Modificações do HOMA-IR antes e após a operação nos dois grupos.	19
Figura 5: Variação percentual entre as dosagens de glicemia, insulinemia e HOMA-IR no pré e pós-operatório nos dois grupos.	20
Figura 6: Dosagens séricas de α -1-glicoproteína ácida no pré e pós-operatório nos dois grupos.	22
Figura 7: Dosagem da albumina sérica no pré e pós-operatório.	23
Figura 8: Dosagem pré-albumina sérica no pré e pós-operatório nos dois grupos.	23
Figura 9: Modificações dos valores da relação PCR/albumina no pós-operatório em comparação ao pré-operatório nos dois grupos.	24
Figura 10: IPIN no pré e pós-operatório nos dois grupos.	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACR - aminoácidos de cadeia ramificada
 α -1-GA - alfa-1-glicoproteína ácida
ASA - Sociedade Americana de Anestesiologia
ASG - Avaliação Subjetiva Global
CEP- Comitê de Ética em Pesquisa
CHO-P – grupo carboidrato e proteína
CO – grupo controle
ESPEN – Sociedade Européia de Nutrição Clínica e Metabolismo
GH – hormônio do crescimento
HOMA-IR - Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance
IL - interleucina
IMC - Índice de Massa Corpórea
IPIN – Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional
TNF – fator de necrose tumoral
VRG – volume residual gástrico

1. INTRODUÇÃO

O manejo perioperatório de pacientes cirúrgicos tem sido alvo de vários estudos na última década. Os benefícios do jejum de 6 a 8 horas no pré-operatório, como forma de evitar o risco de aspiração gástrica para a árvore brônquica, conhecida como síndrome de Mendelson¹, foi questionado por diversos autores^{2,3,4,5}. Apesar disso, o jejum pré-operatório de 6 a 8 horas é considerado indispensável em muitos protocolos de cirurgia e anestesia, baseado em trabalhos de relato de casos em operações eletivas^{6,7}.

1.1 Racional para o jejum pré-operatório

A prescrição do jejum pré-operatório, antes da anestesia, tem sido considerada como essencial para garantir a segurança do paciente. Partindo do pressuposto de que há uma redução nos reflexos oro-faríngeos durante a indução anestésica, a regurgitação do conteúdo gástrico pode ocorrer e a aspiração pulmonar, dessa maneira, pode causar graves complicações respiratórias⁸. Devido a essa preocupação, diversos autores passaram a estudar qual seria a quantidade segura de volume residual gástrico (VRG) e o pH do suco gástrico no pré-operatório.

No ano de 1946, Mendelson analisou os riscos da alimentação e aspiração pulmonar do conteúdo gástrico durante o parto com anestesia geral. Ele descreveu duas síndromes: a primeira consistia na aspiração de alimentos sólidos levando à obstrução das vias respiratórias e à morte, ou atelectasia maciça. A segunda, que leva o seu nome, decorria da aspiração do conteúdo gástrico líquido, quando os reflexos laríngeos estavam deprimidos pela anestesia geral, causando pneumonia química. Estes pacientes desenvolviam cianose, taquicardia e taquipnéia. Mendelson demonstrou em coelhos, que o desenvolvimento da síndrome dependia do material aspirado ter pH ácido¹.

Em 1974, Roberts e Shirley⁹ estabeleceram valores críticos para o risco de pneumonite aspirativa, em adultos do sexo feminino, como o valor de pH menor

que 2,5 e volume maior que 0,4 ml / kg. As conclusões deste estudo foram baseadas no comportamento de gestantes submetidas a cesarianas. Posteriormente a precisão desses valores, bem como a relação entre VRG e volume aspirado continuou a ser estudada e também questionada ^{10,11}.

Em estudo realizado em 1998, Schreiner afirmou que não havia evidência até o momento, através de estudos clínicos, controlados e randomizados, que pudesse demonstrar uma relação entre VRG e o aumento no risco de aspiração pulmonar. O autor ainda relatou que no momento da indução anestésica os valores de VRG são semelhantes na maioria da população saudável, e que se fossem considerados os valores propostos por Roberts e Shirley, 30 a 60% dos pacientes estariam em risco de aspiração pulmonar¹².

Além das conclusões de Schreiner, outros autores afirmaram que pacientes saudáveis submetidos a jejum pré-operatório prolongado, freqüentemente apresentam volume gástrico maior que 0,4 ml / Kg e pH menor que 2,5^{13,14,15,16}. Na atualidade, acredita-se que a aspiração pulmonar seja um evento raro no período perioperatório, apresentando uma incidência de 1 para 7.000 anestésias¹⁷. Pode-se concluir então, que outras vias ou mecanismos são importantes na ocorrência da síndrome de Mendelson, além do volume e pH gástrico.

Devido a estes fatos, o risco temível da aspiração gástrica, gerou a formulação de rotinas de jejum prolongado em cirurgias eletivas. Empiricamente, utilizou-se por segurança a prescrição de 8 a 12 horas. No entanto, quando devidamente computado, o jejum pré-operatório pode ser excessivamente longo, chegando a 10 ou 16 horas¹⁸. Os efeitos dessa privação alimentar são danosos aos pacientes, pois a resposta ao trauma cirúrgico é potencializada pela resposta metabólica ao jejum pré-operatório prolongado.

1.2 Resposta metabólica ao trauma

Estudando o comportamento do metabolismo no trauma, Cuthbertson¹⁹ introduziu o conceito das fases *ebb* e *flow*. Segundo esse autor, a fase *ebb*,

que pode ser traduzida do inglês como vazante, é caracterizada por uma mobilização dos substratos metabólicos em geral e dura aproximadamente 24 horas. Após esse período, gradualmente o paciente passa para a fase *flow* (fluxo), onde o estado de catabolismo vai se convertendo em anabolismo e recuperação. Durante a fase catabólica, o gasto energético é elevado, e um consumo geral dos tecidos ocorre. As mudanças ocorridas nas duas fases se refletem em alterações nos diferentes substratos, hormônios e mediadores²⁰. Estes mediadores têm recebido atenção especial nos últimos anos e, vários deles, incluindo as interleucinas (IL) 1, 2, 6 e o fator de necrose tumoral (TNF), parecem estar relacionados com as alterações metabólicas encontradas após a injúria^{21,22,23,24,25}.

Após o trauma ou operação eletiva ocorre elevação significativa das concentrações de citocinas circulantes²⁶. Estudo conduzido por Thorell *et al*²⁷ que avaliou as concentrações plasmáticas das citocinas durante e após colecistectomias abertas, não revelou alterações nas concentrações plasmáticas das IL-1, IL-2 ou TNF quando comparadas com o pré-operatório, porém mostrou, no primeiro dia de pós-operatório, uma relação significativa entre a concentração da IL-6 e a resistência insulínica. Em trabalho realizado por Yang *et al*, foi demonstrado um aumento significativo da concentração plasmática da IL-6 trinta minutos após a operação, confirmando que esta citocina (IL-6) é um marcador precoce e sensível de lesão tecidual, bem como da magnitude e duração do trauma²⁵. Aguilar-Nascimento *et al* também evidenciaram que, além da IL-6, proteínas de fase aguda como a proteína C reativa (PCR), podem ser úteis como preditores de infecção pós-operatória²⁶.

Dentro da resposta metabólica ao trauma manifesta-se também a hiperglicemia. Tal fato se deve à diminuição da ação periférica da insulina, mediada pela ação de hormônios contra-reguladores – catecolaminas, glicocorticóides, glucagon e hormônio do crescimento (GH). Estes hormônios estimulam o catabolismo de glicogênio e lipídios, estimulando a neoglicogênese hepática, além do aumento da resistência periférica à insulina²⁸.

Em relação à produção da insulina, após o trauma evidencia-se um padrão bifásico de secreção desse hormônio pelas células beta das ilhotas do pâncreas, sendo que na fase *ebb* ocorre uma relativa supressão da secreção de insulina influenciada pela estimulação simpática e ação das catecolaminas, enquanto que na fase *flow*, haverá retorno da ação da insulina e até produção excessiva, porém com hiperglicemia, já que a resistência periférica está mantida pela ação dos glicocorticóides. Imediatamente após o trauma, ocorre um aumento do glucagon, atingindo picos máximos após 24 horas e persistindo até três dias ou na dependência da duração do estímulo.

Há evidência sustentando que a redução da sensibilidade de insulina no pós-operatório está relacionada com a magnitude do trauma ^{29,30}. Assim, para operações como reparo de hérnia inguinal ou colecistectomia aberta, em grupos uniformes, é claramente diferente a modificação na sensibilidade desse hormônio³¹. Já em procedimentos de maior magnitude, tal como em operação colorretal, a modificação na sensibilidade da insulina parece estar em estreita relação com a duração da operação ²⁰.

1.3 Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional

Os índices prognósticos têm sido cada vez mais utilizados como ferramenta na avaliação de diversas situações clínicas. O Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional (IPIN) foi proposto por Ingenbleek e Carpentier³² como forma de avaliar a atividade inflamatória e o estado nutricional, sendo composto pela combinação de duas proteínas de fase aguda positivas (proteína C reativa e α -1-glicoproteína ácida) e duas negativas (albumina e pré-albumina). A classificação do IPIN é realizada da seguinte forma: pontuação maior que 30 – paciente com risco de morte, valores entre 21 e 30 – paciente com alto risco de complicações, entre 11 e 20 – paciente com médio risco de complicações, entre 1 e 10 – paciente com baixo risco de complicações, e menor que 1 – paciente sem infecção/inflamação³².

A literatura traz alguns trabalhos mostrando o uso do IPIN para avaliar processos inflamatórios em diversas situações^{33,34}. Dessí *et al* analisaram o emprego do IPIN em pacientes sob programa de hemodiálise. Os autores observaram que aqueles pacientes que apresentaram IPIN elevado tiveram maiores complicações e mortalidade do que os pacientes com IPIN normal³⁵. Em estudo realizado por Schlossmacher *et al* com pacientes críticos, o IPIN se mostrou como um preditor independente para o desmame ventilatório, ou seja, o estudo foi capaz de determinar o valor do IPIN para o êxito no processo de desmame³⁶. A utilização de outras proteínas e mesmo o somatório de um número maior delas também têm mostrado semelhanças com o IPIN^{37,38}.

1.4 Proteína do soro do leite

Nas últimas décadas, vários estudos vêm demonstrando as qualidades nutricionais das proteínas solúveis do soro do leite, também conhecidas como *whey protein*. Essas proteínas são extraídas durante o processo de fabricação do queijo e possuem importante valor nutricional, contendo alto teor de aminoácidos essenciais, especialmente os de cadeia ramificada³⁹.

Os aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) apresentam ação benéfica em situações de estresse metabólico, onde a oferta de leucina, isoleucina e valina, por exemplo, é fundamental⁴⁰. Os AACR são rapidamente utilizados pela musculatura esquelética durante o estresse e estimulam grandemente a síntese protéica⁴¹. Além disso, são precursores da síntese endógena de glutamina, a principal fonte energética do enterócito⁴⁰. Além disso, em pacientes sépticos e queimados, esses aminoácidos demonstram capacidade de reduzir o catabolismo e corrigir o perfil de aminoácidos⁴⁰. A proteína do leite também tem sido descrita como excelente fonte de cisteína, o que muito contribui para a síntese de glutathione, que exerce ação antioxidante⁴².

Em relação à capacidade de promover o esvaziamento gástrico, quando comparada à caseína, a proteína do soro do leite apresenta uma porcentagem de radioatividade residual gástrica que corresponde à metade da observada

para a caseína após 60 minutos e menos da metade após 120 minutos⁴³. Ademais, a proteína do soro do leite apresenta alta digestibilidade e rápida absorção no intestino delgado⁴⁴.

1.5 Abreviação do jejum pré-operatório

A partir do final da década de 80 o racional para condutas de jejum prolongado no pré-operatório passou a ser veementemente questionado, e uma série de estudos sobre este assunto, demonstrou que, diretrizes menos restritivas poderiam ser usadas sem causar risco para o paciente ^{45,46,47}. Confirmando esses fatos, estudos como o de Greisen *et al* e de Ljungqvist *et al* evidenciaram que o alívio da dor no pós-operatório pela analgesia epidural contínua e a ingesta de carboidratos no pré-operatório (12 h e 2-4 horas no pré-operatório), ao invés do jejum noturno convencional, reduziram a resistência à insulina e levaram a menor perda de nitrogênio ^{48,31}.

Estudos conduzidos por Aguilar-Nascimento *et al* evidenciaram uma diminuição dos sintomas gastrintestinais, diminuição da permanência hospitalar e melhora do bem-estar no pós-operatório, quando pacientes ingeriram bebida enriquecida com carboidrato duas horas antes da operação ao invés do jejum convencional^{49,50}. Em um desses estudos ⁵⁰, os autores avaliaram os resultados da implantação de um protocolo de cuidados peri-operatórios (Projeto ACERTO), onde foram estudadas as seguintes variáveis: suporte nutricional pré-operatório, tempo de jejum pré e pós-operatório, volume de hidratação, uso de sondas e drenos, tempo de internação e morbidade pós-operatória. Tal estudo envolveu 161 pacientes, que foram avaliados em dois grupos. Um grupo foi formado por pacientes submetidos a condutas convencionais e, o outro grupo, a um protocolo de condutas peri-operatórias, dentre elas a abreviação do jejum pré-operatório. Com este novo protocolo observou-se uma diminuição do tempo de internação e melhora na morbidade pós-operatória. Outro trabalho avaliou a ocorrência de sintomas gastrintestinais (vômitos e náuseas, distensão abdominal, eliminação de flatos e fezes, além do tempo de internação pós-operatória) no pós-operatório de pacientes que

ingeriram bebida com carboidratos, 6 e 2 h antes da operação. Foram avaliados 54 pacientes do sexo feminino, submetidos à colecistectomia eletiva e observou-se uma diminuição significativa na ocorrência dos sintomas gastrintestinais e do tempo de internação pós-operatória nos pacientes que ingeriram carboidrato 2 horas antes da operação⁴⁸.

Henriksen *et al*⁵¹ estudaram o uso de carboidratos associado a peptídeos na abreviação do jejum pré-operatório. O estudo demonstrou que a ingestão de bebida enriquecida com carboidrato e/ou peptídeos melhorou a força voluntária do músculo no pós-operatório, reduziram a fadiga, a ansiedade e o desconforto, além de diminuir a resposta endócrino-metabólica à operação. Trabalhos recentes de Lobo *et al*⁵² e Awad *et al*⁵³ também analisaram o uso de peptídeos e aminoácidos no esvaziamento gástrico e na resposta metabólica ao jejum, demonstrando efeitos positivos como uma melhor resposta metabólica hepática e mitocondrial, bem como segurança quanto ao uso dessas soluções.

Várias sociedades apontam para novas perspectivas no emprego de métodos de manejo peri-operatório visando à diminuição de complicações cirúrgicas e acelerando a recuperação dos pacientes^{54,8,55,56}. A Sociedade Européia de Nutrição Clínica e Metabolismo – ESPEN, por exemplo, recomenda em uma das suas diretrizes, a diminuição do tempo de jejum no pré-operatório como evidência grau-A⁵⁷.

2. JUSTIFICATIVA

A prescrição de jejum pré-operatório de 6-8 horas é uma prática corrente entre cirurgiões e anestesistas. Na realidade, o jejum prescrito de 6-8 horas é habitualmente prolongado devido a diversos fatores tais como atraso nas operações, remarcações para outro período do dia, etc. Assim, quando devidamente computado o jejum pode ser de 18 horas em média¹⁸. De fato, vários *guidelines* de diversas sociedades já incluem as diretrizes de abreviar o jejum pré-operatório ^{54,8,55,56,17}. Apesar de no Brasil, algumas pesquisas já terem estudado sobre os efeitos da abreviação do jejum no pré-operatório com carboidratos ^{6,18,49}, novos estudos devem dar continuidade a esses achados. Com relação ao tipo de suplementação utilizada nesta abreviação, somente três estudos ^{51,52,53} utilizaram outros nutrientes, como aminoácidos e peptídeos, sendo que no cenário nacional esse tipo de solução ainda não foi testada. Novos estudos, portanto são importantes para maior esclarecimento da influência de uma suplementação com carboidratos e proteínas, na resposta insulínica e imuno-inflamatória no perioperatório.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Investigar se abreviação do jejum pré-operatório com solução contendo carboidratos associados a proteínas modificam a resposta orgânica ao trauma com ênfase na resistência insulínica e na resposta de fase aguda, em cirurgias de médio porte.

3.2. Específico

3.2.1. Avaliar os resultados clínicos pós-operatórios em termos de morbidade, mortalidade e tempo de internação.

3.2.2. Avaliar o estado nutricional através da Avaliação Subjetiva Global (ASG).

3.2.3. Dosar comparativamente: glicemia, insulina, albumina, pré-albumina, proteína C reativa (PCR) e α -1-glicoproteína ácida nos grupos de estudo.

4. MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico randomizado, realizado no Hospital Universitário Julio Muller, em Cuiabá-MT. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa deste hospital com processo nº 635/CEP-HUJM/09 e seguiu os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (2000), além do atendimento a legislações específicas do país.

4.1 Critérios de Elegibilidade

Foram avaliados pacientes adultos, de 18 a 65 anos de idade, de ambos os sexos, candidatos a operações eletivas de médio porte (colecistectomia, videocolecistectomia e herniorrafia inguinal unilateral), não portadores de diabetes melito ou insuficiência renal crônica, sem hepatopatia clinicamente apreciável (bilirrubina sérica superior a 2 mg/dL), com Índice de Massa Corporal (IMC) menor que 35 Kg/m², sem diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico ou megaesôfago, que apresentavam classificação do estado físico segundo a ASA (Sociedade Americana de Anestesiologia) menor que 3, internados no Departamento de Clínica Cirúrgica (DCC) do Hospital Universitário Júlio Muller (HUJM).

4.2 Critérios de Exclusão

Foram considerados como critérios de exclusão: a não aderência do paciente a qualquer fase do protocolo do estudo, a realização de cirurgias associadas decididas no momento da operação, pacientes com intercorrências intra-operatórias importantes como: hipotensão grave, parada cardiorespiratória, perfuração de alças intestinais ou bexiga urinária, cirurgias prolongadas com duração superior a 3 horas e extravio de exames pelo laboratório responsável.

4.3 Randomização

A randomização dos pacientes foi feita, no momento da admissão, por números randômicos, com ajuda de programa de computador disponível *on line* em www.graphpad.com. Para randomização, foram obedecidos os preceitos do fluxograma CONSORT⁵⁸.

4.4 Protocolos de Jejum Pré-operatório

Os pacientes foram randomizados em 2 grupos: grupo carboidrato-proteína (CHO-P) e grupo controle (CO). Os pacientes receberam a bebida específica do seu grupo na noite anterior à cirurgia e três horas antes da operação. Aqueles que pertenciam ao grupo CHO-P receberam uma solução de 474 ml e 237 ml contendo 14% de proteínas (100% lactalbumina), 86% de carboidratos (45% amido de milho hidrolisado e 55% sacarose) e 0% de lipídeos (Resource® Breeze - Nestlé, São Paulo, Brasil) e o grupo CO recebeu o mesmo volume de água. Todos os pacientes seguiram a rotina de jejum mínimo de 6 horas para alimentos sólidos.

4.4.1 Coleta de Sangue

No dia da cirurgia e no primeiro dia de pós-operatório, às 10:30hs, foram feitas dosagens séricas de: glicemia, insulina, triglicerídeos, albumina, pré-albumina, proteína C reativa (PCR) e α -1-glicoproteína ácida (α -1-GA). Imediatamente após a coleta e acondicionamento adequado, os frascos identificados eram encaminhados ao laboratório CEDILAB – Cuiabá-MT e enviados para análise ao laboratório DASA em São Paulo-SP. O método laboratorial utilizado para dosagem sérica de glicose foi a hexoquinase, para a insulina foi a quimioluminescência, para a albumina utilizou-se o método colorimétrico – verde de bromocresol, para o de triglicerídeos foi realizado o método enzimático CHOP-POD, para a proteína C reativa (PCR) e α -1-glicoproteína ácida foi feito a nefelometria e para a albumina realizou-se nefelometria a laser.

4.5 Variáveis de Resultado

4.5.1 Resistência Insulínica

Utilizou-se a equação HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance), proposto por Matthews et al⁵⁹, para avaliar a resistência insulínica, segundo a fórmula: **HOMA-IR** = Insulina (μ U/mL) x Glicemia (mg/dL) / 405.

4.5.2 Índice Prognóstico Inflamatório Nutricional (IPIN)

Para avaliação da atividade inflamatória foi utilizado o Índice Prognóstico Inflamatório Nutricional (IPIN) proposto por Ingenbleek e Carpentier⁶⁰, dado pela fórmula: **IPIN** = Proteína C Reativa (mg/L) x α -1-glicoproteína ácida (mg/L) / albumina (g/L) x pré-albumina (mg/L).

4.5.3 Relação PCR/albumina

A avaliação da atividade inflamatória também foi realizada através da razão entre os valores séricos de PCR e albumina, e posteriormente aplicado um *cutoff* de normalidade.

4.5.4 Tempo de Internação

Os pacientes foram acompanhados até a alta ou óbito, sendo computado o tempo de internação em dias

4.5.5 Morbidade

A morbidade foi dividida entre:

- **Infecçiosa:** 1 - Infecção da ferida operatória definida como: a) drenagem purulenta da incisão com ou sem confirmação laboratorial; ou b) isolamento de microrganismo da cultura da ferida ou do tecido da incisão, e presença concomitante de pelo menos um ou mais sinais e sintomas de infecção: dor ou hipersensibilidade, edema, hiperemia ou febre). 2 - infecção intra-abdominal caracterizada por a) drenagem purulenta pelo dreno, ou b) microrganismo isolado da secreção ou do tecido da cavidade abdominal, ou c) abscesso encontrado durante re-operação, exame histopatológico ou de imagem⁶¹.
- **Não-infecçiosa:** Trombose venosa, complicações cardiovasculares e pulmonares, ou outras.

4.5.6 Mortalidade

Foi registrada a ocorrência de óbito no período pós-operatório até o dia da alta hospitalar.

4.6 Avaliação do Estado Nutricional

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação do estado nutricional através de aferição do peso, altura, cálculo do IMC e do método de Avaliação Subjetiva Global (ASG) ⁶².

4.7 Método Estatístico

O cálculo amostral foi realizado a fim de se obter um erro β de 80% e erro α de 5%. Estimando-se que o grupo CHO-P teria uma melhora da resistência insulínica pelo teste HOMA de aproximadamente 40%, calculou-se que um número de 8 casos seria suficiente. Todos os dados contínuos foram inicialmente analisados pelo teste de Levene, para testar a homogeneidade e pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, para avaliação de normalidade. Se os dados fossem considerados homogêneos e normais, a comparação era realizada pelo teste *t* de Student e os resultados expressos em média e desvio padrão, caso contrário, aplicou-se o teste de Mann-Whitney e os resultados foram expressos como mediana e variação. Os dados estatísticos foram avaliados, tendo como nível de significância 5% ($p < 0,05$). Os dados foram apresentados como média e desvio padrão ou como mediana e variação. Todos os cálculos foram feitos por computador, utilizando-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) for Windows 9.0. Na dosagem de PCR no pós-operatório estabeleceu-se um *cutoff* de 48 mg/L a partir da média observada em todos os casos, acrescida de 1 desvio padrão. Da mesma forma, estabeleceu-se um *cutoff* para a relação PCR/albumina de 11. Valores acima deste foram considerados anormais. Nas figuras optou-se por apresentar os dados como media e erro médio padrão.

5. RESULTADOS

5.1 Análise descritiva

Foram elegíveis 26 pacientes para o estudo, sendo randomizados 12 para o grupo CO e 14 para o grupo CHO-P. Após a randomização foram excluídos 4 pacientes do grupo CHO-P devido a extravio de exames ou não realização da coleta de sangue. Após isso, foram excluídos mais cinco pacientes sendo 3 no grupo CO por terem ficado em jejum e outros 2 no grupo CHO-P por terem ficado em jejum maior que 6 horas após ingestão da bebida. A distribuição dos casos de acordo com o fluxo de randomização pode ser visto na figura 1.

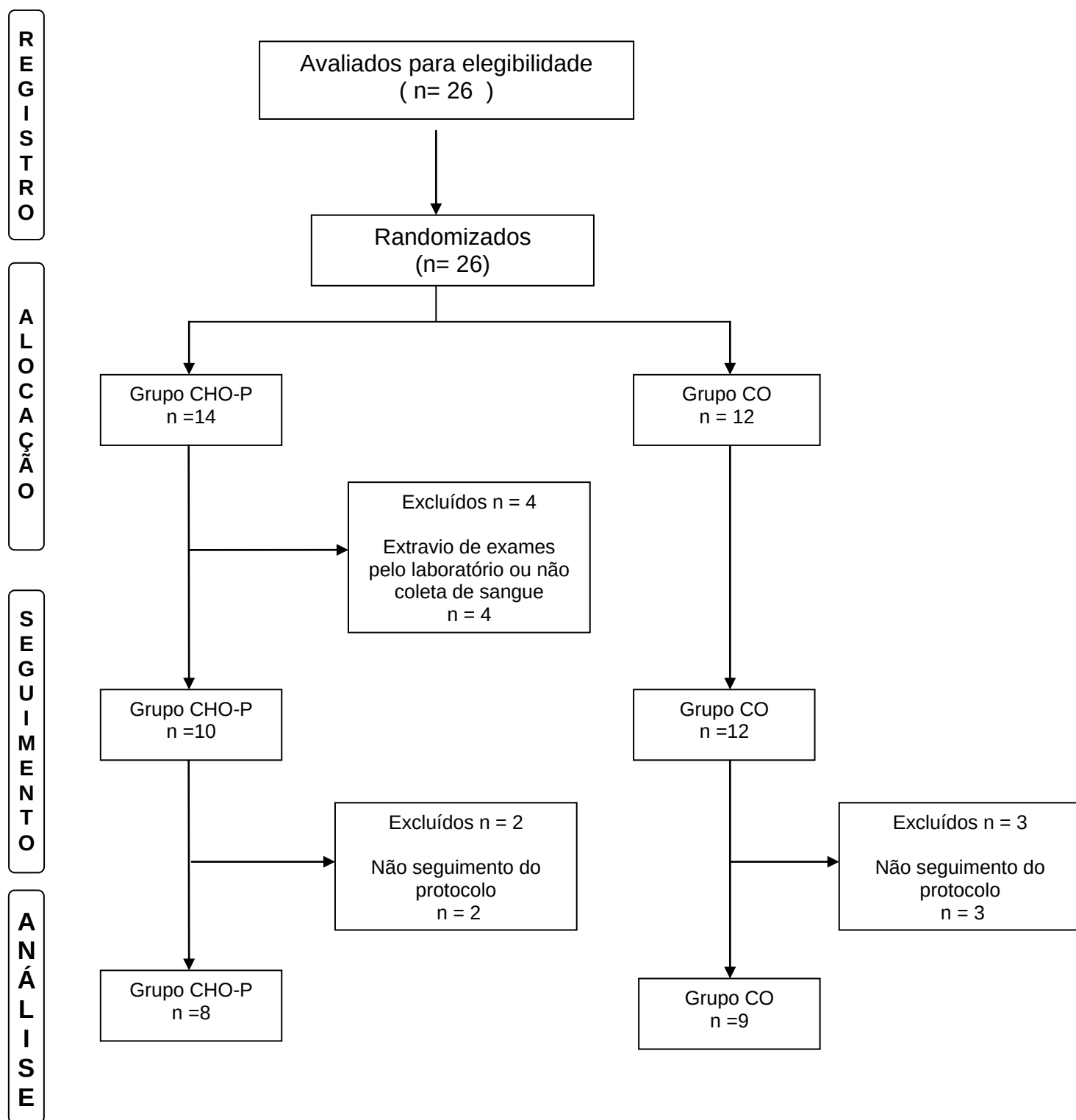


Figura 1: Fluxograma de Randomização.

Não houve mortalidade, nem nenhum tipo de morbidade, tanto infecciosa quanto não infecciosa em nenhum dos grupos até a alta hospitalar. Todos os pacientes foram classificados como eutróficos, pelo método de Avaliação Subjetiva Global. A distribuição dos casos de acordo com os dados demográficos e clínicos no pré-operatório encontra-se na tabela 1.

Tabela 1: Dados clínicos e demográficos dos pacientes estudados, no pré-operatório.

Variavel	Grupo CO	Grupo CHO-P	p
Sexo (M/F)			
Masculino	3 (33,3%)	3 (37,5%)	1,00
Feminino	6 (66,7%)	5 (62,5%)	
Idade (anos)	41,0 $\pm$ 4,0	35,0 $\pm$ 6,0	0,41
Operação			
Colecistectomia aberta	6 (66,7%)	4(50,0%)	0,71
Video-colecistectomia	2 (22,2%)	2 (25,0%)	
Herniorrafia inguinal	1 (11,1%)	2 (25,0%)	
Tempo de cirurgia (min)	99,0 $\pm$ 11,0	94,0 $\pm$ 8,0	0,52
Tipo de anestesia			
Geral	4 (44,4%)	3 (37,5%)	0,78
Bloqueio	2 (22,2%)	3 (37,5%)	
Misto	3 (33,3%)	2 (25,0%)	
Tempo de jejum pré-operatório (min)	1014 $\pm$ 38,0	264 $\pm$ 9,0	0,001
ASG*			
A-eutrofico	9 (100%)	8 (100%)	1,00
IMC (kg/m ²)**	30,7 $\pm$ 2,1	26,9 $\pm$ 1,5	0,19
ASA***			
I	3 (33,3%)	7 (87,5%)	0,05
II	6 (66,7%)	1(12,5%)	
Tempo de internação pós-operatório	1 (1-2)	1(1-2)	0,40

* Avaliação Subjetiva Global ** Índice de Massa Corporal *** Sociedade Americana de Anestesiologia – avaliação física.

Nenhum paciente apresentou complicação anestésica, nem pós-operatória. No grupo CHO-P não ocorreu nenhum tipo de intolerância quanto à fórmula testada. Nenhum paciente apresentou vômito, náusea, dor abdominal, diarreia após a ingestão e até o momento da operação, e nem refluxo gastroesofágico, ou broncoaspiração durante a indução anestésica e cirurgia.

5.2 Glicemia, insulina e resistência insulínica

Observou-se no que no grupo CO ocorreu maior resistência insulínica ($5,74 \pm 1,16$) e insulinemia ($19,9 \pm 3,99$ $\mu\text{U/mL}$) no pós-operatório. Também ocorreu uma tendência de maior glicemia ($115,0 \pm 6,0$ mg/dL) neste grupo, conforme pode ser observado na tabela 2. No pré-operatório, os valores de resistência insulínica ($5,26 \pm 6,6$ vs. $0,96 \pm 0,27$), glicemia ($103,4 \pm 7,2$ mg/dL vs $85,2 \pm 5,1$ mg/dL) e insulinemia ($19,5 \pm 5,1$ $\mu\text{U/mL}$ vs. $4,4 \pm 1,2$ $\mu\text{U/mL}$) foram maiores no grupo CHO-P do que no grupo CO. As modificações entre os valores de glicemia, insulinemia e da resistência insulínica antes e após a operação mostraram ser significativamente maiores no grupo CO, conforme pode ser visto nas figuras 2, 3 e 4.

Tabela 2: Dosagem da glicemia, insulina sérica e resistência insulínica entre os grupos no pós-operatório. Dados representam a média e o erro médio padrão.

Variável	Grupo CO	Grupo CHO-P	P
HOMA-IR	$5,74 \pm 1,16$	$2,75 \pm 0,72$	$p= 0,03$
Insulina	$19,9 \pm 3,9$	$10,7 \pm 2,9$	$p= 0,05$
Glicemia	$115,0 \pm 6,0$	$105,0 \pm 8,0$	$p= 0,09$

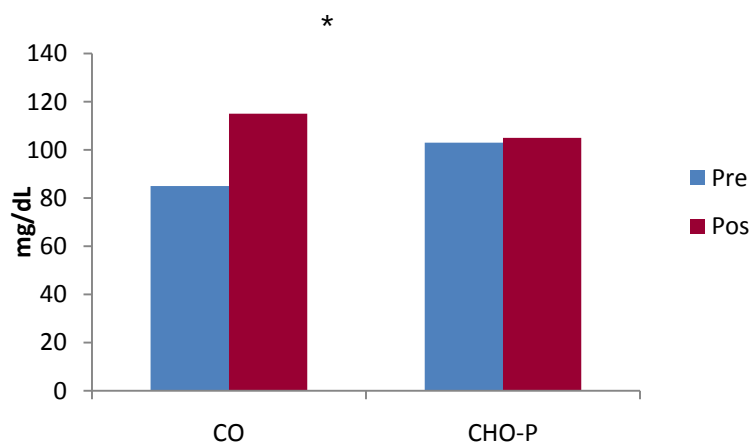


Figura 2: Modificações da glicemia, antes e após a operação nos dois grupos. Dados representam a média $\pm$ erro médio padrão. * = $p < 0.01$ no grupo CO entre o pré e pós-operatório.

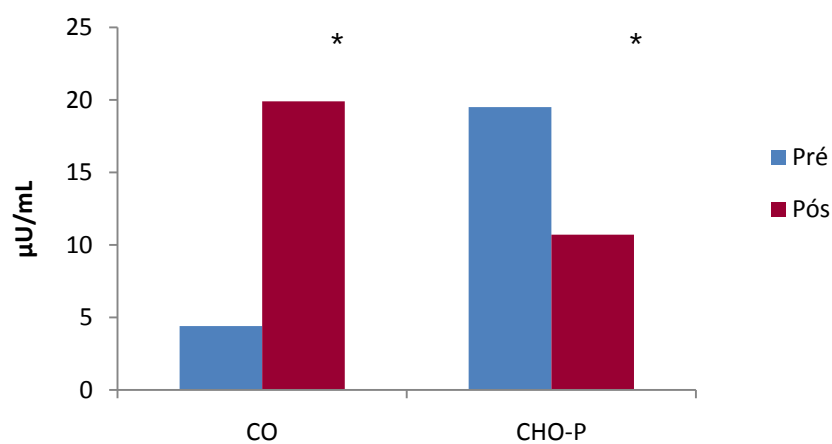


Figura 3: Modificações da insulinemia antes e após a operação nos dois grupos. Dados representam a média. * = $p < 0.05$ nos 2 grupos entre dados do pré versus do pós-operatório.

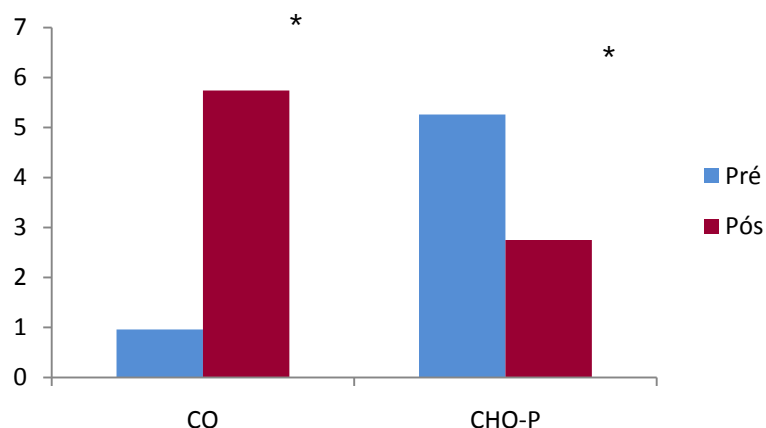


Figura 4: Modificações do HOMA-IR antes e após a operação nos dois grupos. Dados representam a média. * = $p < 0.05$ nos 2 grupos entre dados do pré *versus* do pós-operatório.

Na comparação entre a modificação ocorrida nos dois grupos, entre o pré e o pós-operatório, observaram-se diferenças significativas nos três parâmetros. Assim, houve significativo ($p < 0,05$) incremento da glicemia, da insulinemia e do HOMA-IR no grupo CO e diminuição no grupo CHO-P que podem ser mais bem vistas na tabela 3.

Tabela 3: Variação entre dosagens de glicemia, insulinemia e resistência insulínica no pré e pós-operatório, nos dois grupos. Dados representam a média e o erro médio padrão.

Variável	Grupo CO	Grupo CHO-P	p
HOMA-IR dif.*	$4,8 \pm 1,1$	$-2,5 \pm 1,5$	$p = 0,001$
Insulinemia dif.*	$15,5 \pm 3,8$	$-8,8 \pm 4,6$	$p < 0,001$
Glicemia dif.*	$30,0 \pm 7,3$	$1,6 \pm 12,1$	$p = 0,036$

* dif: diferença entre os dados do pré e pós-operatório.

A figura 5 espelha a variação percentual que ocorreu na glicemia, insulinemia e no HOMA-IR, antes e após a operação. Observa-se significativa diferença entre os dois grupos.

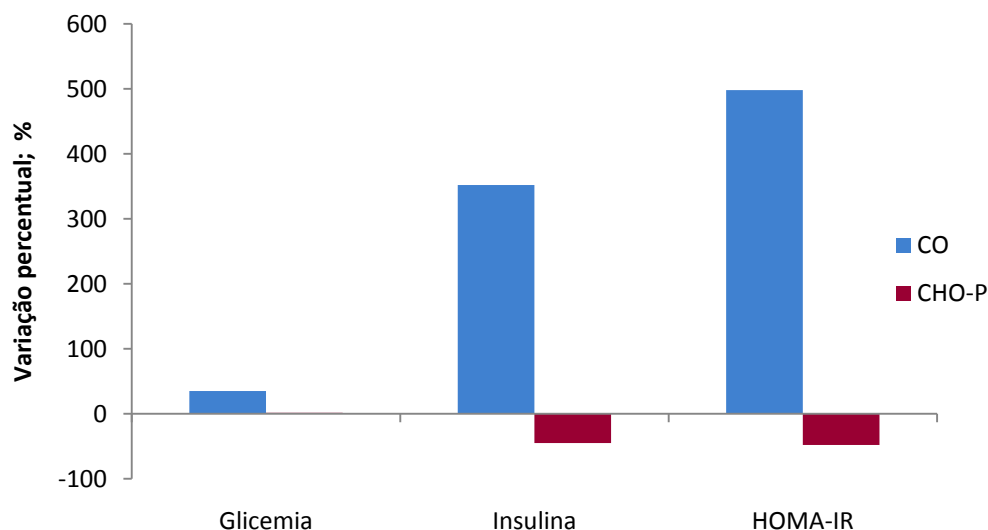


Figura 5: Variação percentual entre as dosagens de glicemia, insulinemia e HOMA-IR no pré e pós-operatório nos dois grupos. $p < 0.05$ nas 3 dosagens na comparação entre grupos.

5.3 Resposta inflamatória

5.3.1 Proteínas de fase aguda positiva

5.3.1.1 Proteína C Reativa (PCR)

Os valores de PCR no pré e pós-operatório nos dois grupos podem ser vistos na tabela 4. A análise estatística comparativa, no pré e pós-operatório, demonstrou que os resultados foram similares nos dois grupos. Tanto no grupo CO quanto no grupo CHO-P os valores de PCR aumentaram do pré para o pós-operatório de modo significativo ($p < 0.01$). Entretanto, os valores da PCR no pós-operatório foram bem maiores no grupo CO. Estabelecendo-se um *cutoff* de 48 mg/L não houve casos no grupo CHO-P com resultados superiores (anormais), conforme mostra a tabela 5 ($p = 0,03$)

Tabela 4: Média e erro médio padrão das proteínas de fase aguda, Índice Prognóstico Inflamatório e Nutricional (IPIN) e relação PCR/Albumina, no pré e pós-operatório, nos dois grupos.

Variável	Fase da coleta e Grupo					
	Pré-operatório			Pós-operatório		
	CO	CHO-P	p	CO	CHO-P	p
Albumina g/dL	4,15±0,13	4,26±0,09	0,53	3,82±0,12	4,02±0,14	0,29
Pré-albumina mg/dL	0,25±0,02	0,22±0,01	0,33	0,26±0,05	0,21±0,02	0,43
PCR mg/L	7,4±1,27	6,25±0,90	0,46	40,12±10,04	27,37±4,76	0,29
α-1-glicoproteína ácida mg/dL	75,87±3,94	98,12 ± 8,95	0,03	90,50±3,94	105,87±6,58	0,57
IPIN	0,63±0,16	0,76±0,22	0,64	5,98±2,05	3,93±1,01	0,40
PCR/Albumina	1,81±0,32	1,46±0,20	0,38	10,99±2,89	6,97±1,35	0,25

Tabela 5: Distribuição de casos nos dois grupos com dosagem de PCR acima ou abaixo do ponto de corte (48 mg/L). *, p = 0,03

	Grupo CO (n,%)	Grupo CHO-P (n,%)
PCR		
anormal	5(55,5)*	0 (0)
normal	4 (44,5)	8 (100)
Total	9	8

5.3.1.2 α-1-Glicoproteína Ácida

Observou-se que a média da dosagem de α-1-glicoproteína ácida no grupo CHO-P (98,12 ± 8,95 mg/dL), foi maior em relação ao grupo CO (75,87±3,94 mg/dL) no pré-operatório (p=0,03). No entanto, no pós-operatório, não ocorreu diferença significativa entre os grupos (p=0,57), conforme pode ser visto na

figura 6. Foi observado um incremento da α -1-Glicoproteína Ácida nos dois grupos, comparando-se os dados do pré e pós-operatório. No grupo CHO-P esse incremento não foi significativo ($p=0,29$), já no grupo CO, a dosagem passou de $75,87 \pm 3,94$ mg/dL no pré-operatório, para $90,50 \pm 3,94$ mg/dL no pós-operatório, demonstrando um aumento significativo ($p<0,01$).

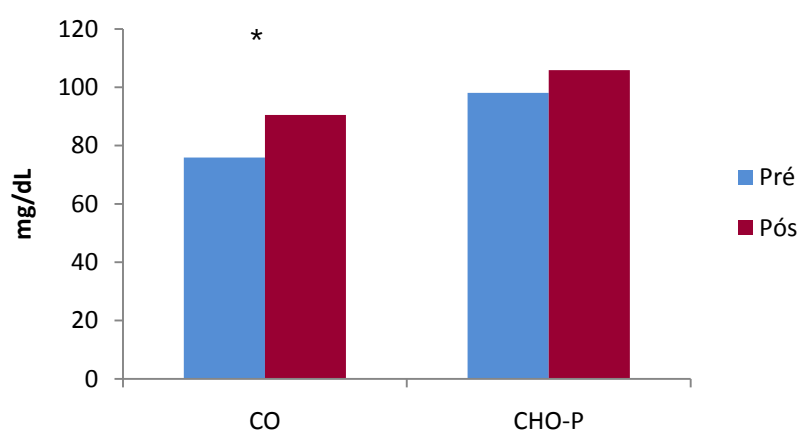


Figura 6: Dosagens séricas de α -1-glicoproteína ácida no pré e pós-operatório nos dois grupos. * $p<0,01$ vs pré-operatório no mesmo grupo. Dados representam a média e erro médio padrão.

5.3.2 Proteínas de fase aguda negativa

5.3.2.1 Albumina

Não houve diferença nos valores de albumina entre os dois grupos, tanto no pré ($p=0,53$) quanto no pós-operatório ($p=0,29$). Entretanto, a queda da albumina no grupo CO ($P<0,003$) foi significativa enquanto que no grupo CHO-P não foi ($p=0,06$). Esse resultado pode ser visto na figura 7.

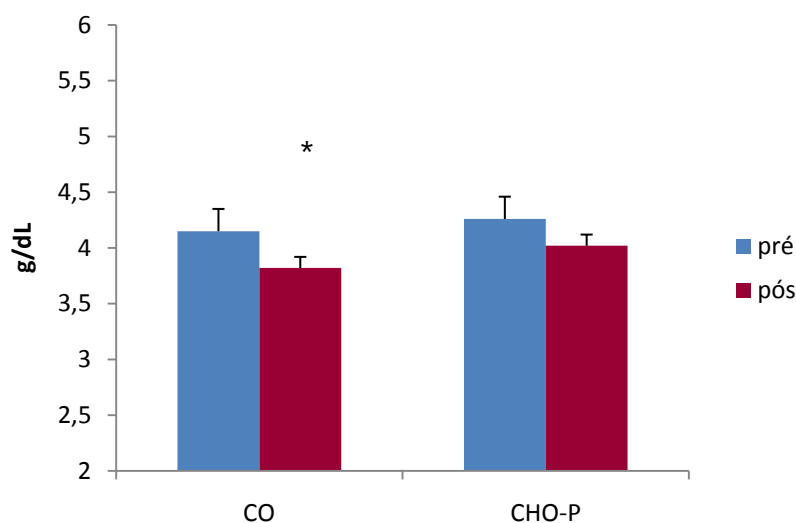


Figura 7: Dosagem da albumina sérica no pré e pós-operatório. * $p < 0,003$ vs dosagem no pré-operatório no grupo CO. Dados são a media e erro médio padrão.

5.3.2.1 Pré-albumina

Não houve diferença entre a pré-albumina dosada no pré ($p=0,33$) e no pós-operatório ($p=0,43$) nos dois grupos, conforme pode ser visualizado na figura 8. Na comparação entre os dois grupos não houve diferença significativa.

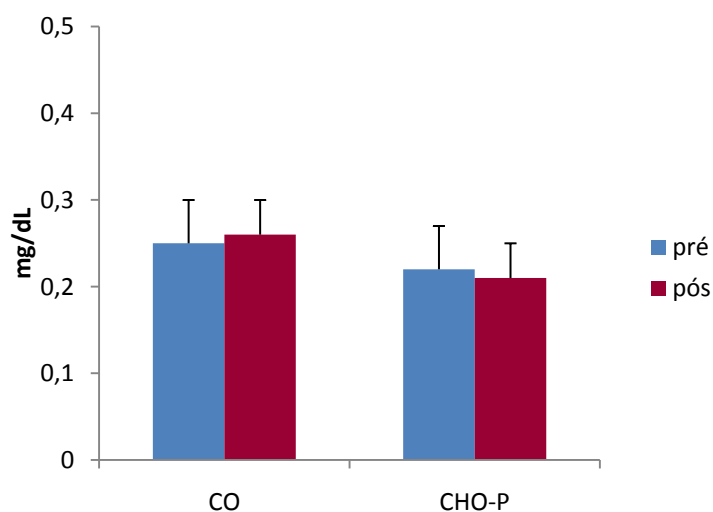


Figura 8: Dosagem pré-albumina sérica no pré e pós-operatório nos dois grupos. Dados são a media e erro médio padrão.

5.3.3 Relação PCR/albumina

Não houve diferença no pré ($p=0,38$) e nem no pós-operatório ($p=0,25$) na comparação intra-grupo (within-subjects) e não houve diferença na comparação inter-grupos (between-subjects). Houve um aumento significativo nos dois grupos, como mostra a figura 9. Pelo *cutoff* de normalidade, apenas 1 caso no grupo CHO-P estava acima deste ponto de corte, contrastando com 6 casos do grupo CO ($p=0,04$) conforme mostra a tabela 6.

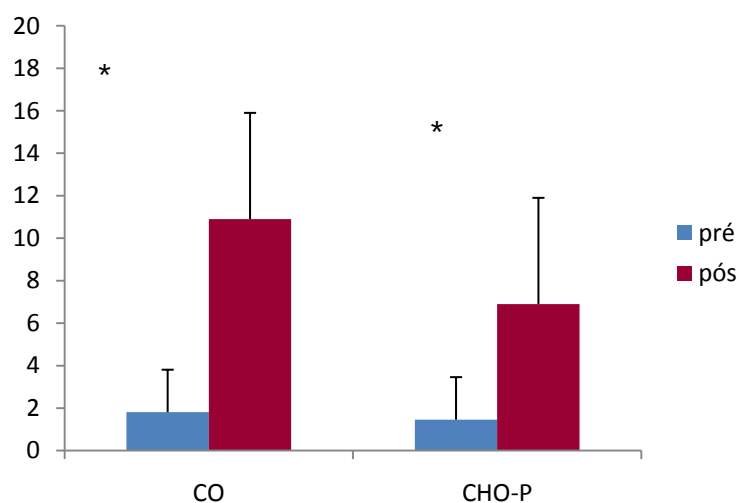


Figura 9: Modificações dos valores da relação PCR/albumina no pós-operatório em comparação ao pré-operatório nos dois grupos. * $p<0.01$ vs dosagem no pré-operatório nos dois grupos. Dados representam a media e erro médio padrão.

Tabela 6: Distribuição de casos nos dois grupos com dosagem de PCR/Albumina normal e anormal. *, $p = 0,04$

	Grupo CO	Grupo CHO-P
PCR/Albumina	(n,%)	(n,%)
anormal	6 (66,7)*	1 (12,5)
normal	3 (33,3)	7 (87,5)
Total	9	8

5.3.4 IPIN

Não foi observada diferença tanto no pré ($p=0,64$) quanto no pós-operatório ($p=0,40$) na comparação intra-grupo. Também não houve diferença na comparação inter-grupos pela ANOVA de medidas repetidas. Houve aumento dos valores do pré para o pós-operatório nos dois grupos ($p<0,05$), conforme mostra a figura 10.

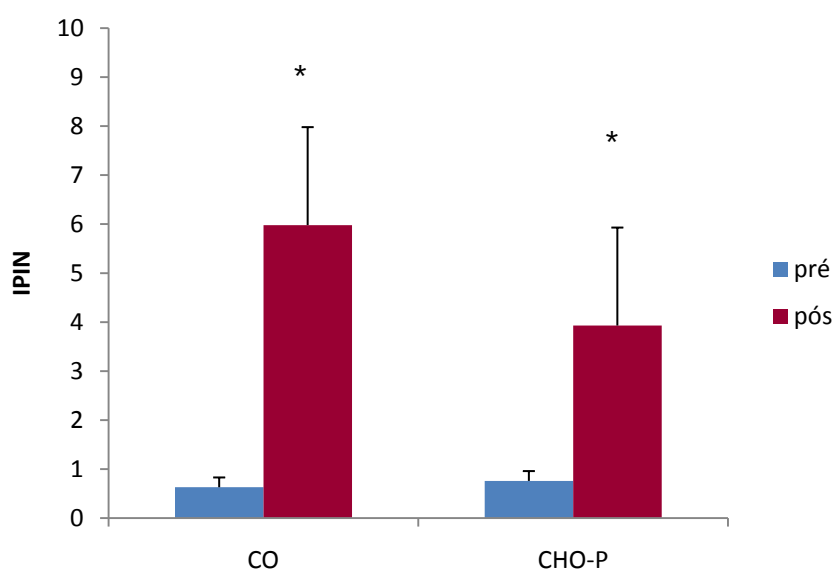


Figura 10: IPIN no pré e pós-operatório nos dois grupos. * $p < 0,05$ vs dosagem no pré-operatório nos dois grupos. Dados representam a média e erro médio padrão.

5.4 Triglicerídeos

Não houve diferença entre os grupos no pré ($p=0,97$) e também no pós-operatório ($p=0,11$), o que pode ser observado na tabela 7. Também não houve diferença na comparação entre grupos.

Tabela 7: Valores séricos de triglicerídeos (mg/dL) no pré e pós-operatório nos dois grupos. Dados representam a média e o erro médio padrão.

Grupo	Pré-operatório	p	Pós-operatório	P
CO	103,2±12,9	p=0,97	63,2±7,2	p=0,11
CHO-P	103,7±14,3		90,4±14,8	

6. DISCUSSÃO

Os resultados observados demonstraram que a resistência periférica à insulina foi reduzida com a abreviação do jejum pré-operatório para 3 horas através da ingestão de bebida com carboidratos e proteínas. Pode-se observar que ocorreu não só uma queda na produção de insulina em relação ao grupo controle, como também, a elevação da glicemia no pós-operatório foi mínima no grupo submetido à abreviação do jejum. A resistência à insulina é fenômeno transitório, restrito aos primeiros dias após a operação, e que dura aproximadamente até três semanas em operações abdominais eletivas e não complicadas^{20, 27}. Esse estado metabólico muito se assemelha ao do *diabetes mellitus* tipo II, onde a captação de glicose pelas células está diminuída devido à incapacidade do transportador GLUT-4 realizar essa ação e, conseqüentemente, a produção de glicogênio é diminuída^{7, 20, 27}. Simultaneamente, há aumento da produção endógena de glicose, por gliconeogênese, de modo que a glicemia sangüínea encontra-se elevada, sendo sério fator de risco para maior morbimortalidade^{63,64}.

Diante disto, não foi surpresa a observação de maior resistência insulínica de modo significativo no pós-operatório, determinada pelo teste de HOMA-IR, no grupo submetido ao jejum prolongado. Esse achado contrasta com a evolução do grupo CHO-P que partiu de uma elevação fisiológica da glicemia e insulinemia no pré-operatório após a ingestão da solução nutritiva para níveis mais baixos no pós-operatório. Tal evidência foi observada em outros trabalhos, onde o melhor controle glicêmico foi traduzido em menor risco de complicações relacionadas à hiperglicemia^{20,49,65,66,67}. Em trabalho semelhante, utilizando uma solução com carboidratos, Faria *et al* também encontraram diminuição na resistência insulínica no grupo que recebeu bebida contendo carboidrato no pré-operatório, em comparação ao grupo controle, que permaneceu em jejum convencional⁶⁸. As alterações metabólicas induzidas pelo jejum prolongado, antes do ato operatório, podem ter grande importância, pois perpetuam a resposta ao trauma. Em relação à ação das proteínas e dos aminoácidos na resposta insulínica, pode-se dizer que ainda é subestimada.

Alguns autores já relacionaram ações benéficas da resposta insulínica à proteína da dieta, com algumas condições clínicas, tais como sarcopenia⁶⁹, obesidade^{70,71} e o *diabetes mellitus* tipo II⁷². Os aminoácidos essenciais são os principais reguladores dessa resposta mediada por proteínas e heterogêneos em sua potência insulínica⁷³, sendo que a proteína do soro de leite é uma rica fonte de aminoácidos essenciais. Confirmando esses fatos, em estudo de Van Loon *et al*, a adição de proteínas do soro do leite a uma bebida com carboidratos melhorou a resposta insulínica, em relação ao alcançado pela ingestão de somente carboidratos isolados⁷⁴. Nesse contexto, os resultados do presente estudo com a abreviação do jejum com bebida rica em carboidratos e proteínas mostraram-se em consonância com que já foi evidenciado em outros estudos^{50, 75,76}.

Na comparação entre os grupos houve diferença na qualidade da resposta inflamatória no grupo de intervenção. Na análise do desempenho de cada grupo, comparando-se os dados do pré e pós-operatório, foi possível observar diferença entre eles. Isso foi observado nos níveis de albumina e de α -1-GA que se modificaram significativamente apenas no grupo CO. Além disso, casos de PCR anormal, acima do ponto de corte só foram observados nos indivíduos do grupo controle. Sabe-se que a PCR é a proteína positiva da fase aguda de comprometimento mais indicativo do processo inflamatório e seus níveis guardam relação com a intensidade da inflamação, além de poderem prever complicações no pós-operatório conforme demonstraram Aguilar-Nascimento *et al*²⁶. Seus níveis também são proporcionais à área de lesão e guardam relação com a atividade de citocinas pró-inflamatórias²¹. Em relação à PCR, apesar de não apresentar diferença estatística nas médias, os valores encontrados estavam proporcionalmente acima do *cutoff* apenas no grupo submetido a jejum prolongado. Isso é relevante e sugere uma menor atividade inflamatória no grupo que recebeu carboidratos e proteínas. Em estudo com 787 pacientes, Neumaier e Scherer estudaram os valores de referência para o uso pós-operatório de PCR como um indicador de infecção. Eles concluíram que as concentrações de PCR acima de 96 mg/L após o quarto dia, esteve relacionada com a ocorrência de complicações cirúrgicas⁷⁷.

A α -1-Glicoproteína ácida, como a maioria das proteínas de fase aguda, tem a sua concentração sérica aumentada em resposta à injúria tecidual sistêmica, inflamação ou infecção. A expressão gênica da α -1-GA é controlada por uma combinação dos principais mediadores inflamatórios, como os glicocorticóides e uma rede de citocinas⁷⁸. Nesse estudo, observou-se uma dosagem maior no pré-operatório de α -1-GA no grupo CHO-P. Entretanto, no pós-operatório as dosagens foram similares. Isso pode ter ocorrido devido à oferta precoce que os pacientes desse grupo receberam da proteína do soro do leite, a lactoalbumina. De acordo com Ali e Clark⁷⁹, os genes que codificam a proteína do soro do leite, dentre outras proteínas, são semelhantes aos genes que codificam a α -1-GA. Dessa forma, a oferta de lactoalbumina pode ter contribuído para o aumento da concentração de α -1-GA, comprometendo os resultados no pré-operatório. Entretanto, ocorreu elevação entre o pré e o pós-operatório da α -1-GA apenas no grupo CO, sugerindo maior reação inflamatória em comparação ao grupo CHO-P.

A albumina e transtirretina são proteínas negativas de fase aguda, que tendem a diminuir suas concentrações séricas diante de um processo inflamatório. Isto ocorre devido à inibição da sua síntese pelas citocinas pró-inflamatórias e ao aumento da permeabilidade vascular, com conseqüente saída para os espaços extravasculares^{21,22}. Em relação à essas proteínas, ambas não apresentaram valores diferentes entre os grupos tanto no pré, quanto no pós-operatório. Entretanto, a albumina apresentou queda significativa no pós-operatório apenas no grupo CO. Isso é significativo e sugere maior reação sistêmica a inflamação no grupo com jejum.

Devido à alteração no resultado da α -1-GA, o cálculo do IPIN também foi prejudicado, já que utiliza essa proteína. Foi observado um aumento nos dois grupos, porém a qualidade da elevação do IPIN foi bem maior no grupo CO, o que pode indicar uma maior atividade inflamatória nesse grupo. Os resultados desse estudo demonstraram valores médios do IPIN menores que 1 no pré-operatório em ambos os grupos, e entre 4 e 6 no pós-operatório, no grupo CHO-P e CO respectivamente. Dessa forma foi observado que a maioria dos

pacientes no pré-operatório não apresentava nenhum tipo de inflamação, como era esperado, e que no pós-operatório apresentavam baixo risco de complicações nos dois grupos. Em estudo realizado por Corrêa *et al*⁸⁰, onde foi comparada a utilização do IPIN com a relação PCR/albumina, foi observado que o IPIN correlacionou-se com a relação PCR/albumina e com aqueles pacientes que estavam em processo inflamatório grave, sendo portanto, pouco sensível para quadros inflamatórios leves. Assim, devido ao fato de o IPIN estar alterado pela α -1-GA e pela sua baixa detecção de processos inflamatórios leves, no presente trabalho, também foi utilizada a relação PCR/albumina para avaliar a resposta inflamatória. Foram observados valores menores no grupo CHO-P, porém sem diferença estatística. Entretanto, observando a magnitude da elevação da PCR/albumina pelo ponto de corte, foi observado que somente um paciente do grupo CHO-P estava acima deste ponto, contra 6 do grupo CO ($p=0,04$). Em seu trabalho, Corrêa *et al* demonstraram que os pacientes que apresentavam a relação PCR/albumina $> 2,0$ estavam em alto risco de complicações.

Em suma, a abreviação do jejum pré-operatório para 3 horas com bebida contendo carboidrato e proteínas, diminuiu a resistência insulínica pós-operatória. Isso foi evidenciado por uma menor taxa de glicemia e insulina sérica no pós-operatório. Em relação à resposta de fase aguda, o uso dessa bebida diminuiu a magnitude da elevação da PCR e da relação PCR/albumina, diminuindo assim a resposta inflamatória. Em concordância com outros estudos, a ingesta líquida no pré-operatório de carboidratos e proteínas não proporcionou risco de aspiração, regurgitação ou de morbidade relacionadas a estes eventos, porém ainda são necessários mais estudos para a sua indicação na prática clínica.

7. CONCLUSÃO

O uso da solução contendo carboidratos e proteínas do soro do leite para abreviação do jejum pré-operatório reduziu a resistência insulínica no pós-operatório, a magnitude da resposta inflamatória de fase aguda e não proporcionou nenhum risco de morbidade para os pacientes submetidos a operações de médio porte em cirurgia geral.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1946, 52:191–205.
2. Maltby JR, Sutherland AD, Sale GP, Shaffer EA. Preoperative oral fluids: Is a five-hour fast justified prior to elective surgery? *Anesth Analg.* 1986; 65(11): 1112-1116.
3. Sutherland AD, Stock JG, Davies JM. Effects of preoperative fasting on morbidity and gastric contents in patients undergoing day-stay surgery. *Br J Anaesth.* 1986; 58(8): 876-878.
4. Strunin L. How long should patients fast before surgery. Time for new guidelines. *Br J Anaesth.* 1993; 70(1): 1-3.
5. Soreide E, Fasting S, Raeder JC. New preoperative fasting guidelines in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997; 41(6): 799.
6. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Faria MSM, Maria EV, Yonamine F, Silva MR, Adler T. Ingestão pré-operatória de carboidratos diminui a ocorrência de sintomas gastrointestinais pós-operatórios em pacientes submetidos à colecistectomia. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2007; 20(2):77-80.
7. McLeod R, Fitzgerald W, Sarr M. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Can J Surg.* 2005; 48(5):409-411.
8. Stuart, PC. The evidence base behind modern fasting guidelines. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; 20(3): 457-469.
9. Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of aspiration during caesarean section. *Anesth Analg.* 1974; 53(6): 859-868.
10. James F, Modell JH, Gibbs CP et al. Pulmonary aspiration - effects of volume and pH in the rat. *Anesth Analg.* 1984; 63(7): 665-668.
11. Raidoo DM, Rocke DA, Brock-Utne JG et al. Critical volume for pulmonary acid aspiration: reappraisal in a primate model. *Br J Anaesth.* 1990; 65: 248-250
12. Schreiner MS. Gastric fluid volume: is it really a risk factor for pulmonary aspiration? *Anesth Analg,* 1998; 87(4):754-756.
13. Kallar SK, Everett LL. Potential risks and preventive measures for pulmonary aspiration: new concepts in preoperative fasting guidelines. *Anesth Analg.* 1993; 77(1):171-182.

14. Hutchinson A, Maltby JR, Reid CR. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part I: coffee or orange juice versus overnight fast. *Can J Anaesth*. 1988; 35 (1): 12-15.
15. Maltby JR, Reid CR, Hutchinson A. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part II: coffee or orange juice with ranitidine. *Can J Anaesth*. 1988;35:16-19.
16. Schreiner MS, Triebwasser A, Keon TP - Ingestion of liquids compared with preoperative fasting in pediatric outpatients . *Anesthesiology*. 1990;72(4):593-597.
17. Sakai T, Planinsic RM, Quinlan JJ, et al. The incidence and outcome of perioperative pulmonary aspiration in a university hospital: a 4-year retrospective analysis. *Anesth Analg*. 2006; 103(4): 941-7.
18. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Caporossi C, Diniz BN. Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients. *Arq. Gastroenterol*. 2010; 47(2): 178-183.
19. Cuthbertson DP. Post-shock metabolic response. *Lancet* 1942; 1:433-437.
20. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1999; 2(1):69-78.
21. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999; 340(6): 448-54.
22. Mokart D, Merlin M, Sannini A, et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery. *Br J Anaesth*. 2005; 94(6):767-73.
23. Cruickshank AM, Frazer WD, Burns HJG, et al. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci*. 1990; 79:161-165.
24. Abraham E, Regan RF. The effects of hemorrhage and trauma on interleukin-2 production. *Arch Surg* 1985; 120:1341-1344.
25. Yang RD, Moldawer LL, Sakamoto A, Keenan RA, Matthews DE, Young VR. Leukocyte endogenous mediators alter protein dynamics in rats. *Metabolism*. 1983; 32:654-660.
26. Aguilar-Nascimento JE, Marra JG, Shlessarenko N, Fontes CJ. Efficacy of National Nosocomial Infection Surveillance score, acute-phase proteins, and interleukin-6 for predicting postoperative infections

- following major gastrointestinal surgery. *Sao Paulo Med. J.* 2007(1): 34-41.
27. Thorell A, Essén P, Andersson B, Ljungqvist O. Postoperative insulin resistance and circulating concentrations of stress hormones and cytokines. *Clin Nutr* 1996; 15:75-79
 28. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001; 345(19):1359-1367
 29. Thorell A, Ljungqvist O, Efendic S, Gutniak M, Häggmark T. Development of postoperative insulin resistance is associated with the magnitude of operation. *Eur J Surg.* 1993; 159:593-599.
 30. Thorell A, Nygren J, Essén P, Gutniak M, Loftenius A, Andersson B, Ljungqvist O. The metabolic response to cholecystectomy: insulin resistance after open compared with laparoscopic operation. *Eur J Surg.* 1996; 162(3):187-91.
 31. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc.* 2002; 61(3):329–336.
 32. Ingenbleek, Y., Carpentier, Y.A. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 55: 91-101, 1985.
 33. Claxton, B. The prognostic inflammatory and nutritional index in traumatized patients receiving enteral nutrition support. *J. Parenter. Enteral Nutr.*, 16: 85-6, 1992.
 34. Kudlackova M, *et al.* Acute phase proteins and prognostic inflammatory and nutritional index (PINI) in moderately burned children aged up to 3 years. *Burns*, 16: 53-6, 1990.
 35. Dessì M, Noce A, Agnoli A, De Angelis S, et al. The usefulness of the prognostic Inflammatory and nutritional index (PINI) in a haemodialysis population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009; 19(11): 811-5.
 36. Schlossmacher P, Hasselmann M, Meyer N, et al. The prognostic value of nutritional and inflammatory indices in critically ill patients with acute respiratory failure. *Clin Chem Lab Med.* 2002; 40(12):1339-43
 37. Walsh D, Mahmoud F, Barna B. Assessment of nutritional status and prognosis in advanced cancer: interleukin-6, C-reactive protein, and the prognostic and inflammatory nutritional index. *Support Care Cancer.* 2003; 11(7):494-5.

38. Corrêa CR, Angeleli AYO, Camargo NR, et al. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2002; 38 (3): 183-190.
39. Haraguchi FK, Abreu WC, PAULA H. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. *Rev. Nutr.* 2006; 19(4) 479-488.
40. Sax HC, Talamini MA, Fischer JE. Clinical use of branched-chain amino acids in liver disease, sepsis, trauma, and burns. *Arch Surg.* 1986; 121(3):358-66.
41. Nawabi MD, Block KP, Chakrabarti MC, Buse MG. Administration of endotoxin, tumor necrosis factor, or interleukin 1 to rats activates skeletal muscle branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase. *J Clin Invest.* 1990;85:256–63
42. Bray TM, Taylor CG. Tissue glutathione, nutrition, and oxidative stress. *Can J Physiol Pharmacol.* 1993;71 (9):746-51.
43. Fried MD, Khoshoo V, Secker DJ, Gilday DL, Ash JM, Pencharz PB. Decrease in gastric emptying time and episodes of regurgitation in children with spastic quadriplegia fed a whey-based formula. *J Pediatr.* 1992 120(4): 569-72.
44. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, Maubois JL, Beaufrère B. Slow and fast dietary proteins may differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997; 94(26):14930-5
45. Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA. Preoperative oral fluids: is a five-hour fast justified prior to elective surgery? *Anesth Analg.* 1986; 65: 1112–1116.
46. Phillips S, Hutchinson S, Davidson T. Preoperative drinking does not affect gastric contents. *Br J Anaesth.* 1993; 70 (1): 6–9.
47. Soreide E, Stromskag KE, Steen PA. Statistical aspects in studies of preoperative fluid intake and gastric content. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995; 39(6): 738–743.
48. Greisen J, Juhl CB, Grofte T, Vilstrup H, Jensen TS, Schmitz O. Acute pain induces insulin resistance in humans. *Anesthesiology.* 2001; 95(3):578–584.
49. Aguilar-Nascimento JE; Dock-Nascimento DB ; Varea EM; Yonamine F ; Silva MR; Adler T. Ingestão de bebida com carboidrato duas horas antes da operação confere menor resistência periférica à insulina em pacientes colecistectomizados. *Rev. Bras de Med.* 2006; 63: 112-112.

50. Aguiar-Nascimento JE; Salomão AB; Caporossi C; Silva R; Santos TP; Cardoso EA. Enhancing surgical recovery in Central-West Brazil: The ACERTO protocol results. *e-Spen Eur J Clin Nutr Met.* 2008; 3: 78-83.
51. Henriksen MG, Hessev I, Dela F, et al. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(2):191-9.
52. Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G, et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study. *Clin Nutr.* 2009; 28: 636-41.
53. Awad S, Stephenson MC, Placidi E, et al. The effects of fasting and refeeding with a 'metabolic preconditioning' drink on substrate reserves and mononuclear cell mitochondrial function. *Clin Nutr.* 2010; 29(4):538-44.
54. Cook-Sather SD, Harris KA, Chiavacci R, Gallagher PR, Schreiner MS. A liberalized fasting guideline for formula-fed infants does not increase average gastric fluid volume before elective surgery. *Anesth Analg.* 2003; 96(4): 965-969
55. Soreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, Raeder J; Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005; 49(8):1041-1047
56. Crenshaw JT, Winslow EH, Preoperative fasting: old habits die hard. *Am J Nurs.* 2002; 102(5):36-44;
57. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, Jauch K, Kemen M, Hiesmayr J, Horbach T. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr.* 2006; 25(2): 224-244
58. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet.* 2001; 357(9263):1191-1194.
59. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC.: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985 Jul;28(7):412-429
60. Ingenbleek, Y., Carpentier, Y.A. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 1985; (55): 91-101.

61. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13(10):606-8.
62. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11(1):8-13.
63. Basile-Filho A; Suen VMM; Martins MA; Colleto FA & Marson F. Trauma and sepsis metabolic response monitoring. *Medicina, Ribeirão Preto,* 2001, 34: 5-17.
64. Correia MITD, da Silva RG. Paradigmas e evidências da nutrição peri-operatória. *Rev Col Bras Cir.* 2005; 32(6):342-347.
65. Newman W, Brodows R. Insulin action during acute starvation: evidence for selective insulin resistance in normal man. *Metabolism.* 1983; 32:590-596.
66. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Rooyackers O, Nygren J, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics.. *Br J Surg.* 2007; 94(11): 1342-1350
67. Soop M, Nygren J, Thorell A, et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery. *Clin Nutr.* 2004;23(4):733-741
68. Faria MS, de Aguiar-Nascimento JE, Pimenta OS, Alvarenga LC Jr, Dock-Nascimento DB, Shhessarenko N. Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial. *World J Surg.* 2009 Jun; 33(6):1158-64.
69. Bennet WM, Connacher AA, Scrimgeour CM, Jung RT, Rennie MJ. Euglycemic hyperinsulinemia augments amino acid uptake by human leg tissues during hyperaminoacidemia. *Am J Physiol.* 1990; 259(2 Pt 1):E185-94.
70. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr.* 2004; 23(5):373-85.
71. Holt SH, Brand Miller JC, Petocz P. Interrelationships among postprandial satiety, glucose and insulin responses and changes in subsequent food intake. *Eur J Clin Nutr.* 1996; 50(12):788-97.

72. Manders RJ, Wagenmakers AJ, Koopman R, Zorenc AH, Menheere PP, Schaper NC, Saris WH, Van Loon LJ. Co-ingestion of a protein hydrolysate and amino acid mixture with carbohydrate improves plasma glucose disposal in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2005 Jul;82(1):76-83.
73. Floyd JC Jr, Fajans SS, Conn JW, Knopf RF, Rull J. Stimulation of insulin secretion by amino acids. *J Clin Invest.* 1966 Sep;45(9):1487-502
74. van Loon LJ, Saris WH, Verhagen H, Wagenmakers AJ. Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(1):96-105
75. Wang ZG, Wang Q, Wang WJ, Qin HL. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2010; 97(3):317-27.
76. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2009; 23(4):401-9.
77. Neumaier M, Scherer MA. C-reactive protein levels for early detection of postoperative infection after fracture surgery in 787 patients. *Acta Orthop.* 2008; 9(3):428-32.
78. Fournier T, Medjoubi-N N, Porquet D. Alpha-1-acid glycoprotein. *Biochim Biophys Acta.* 2000; 1482(1-2):157-71.
79. Ali S, Clark AJ. Characterization of the gene encoding ovine beta-lactoglobulin. Similarity to the genes for retinol binding protein and other secretory proteins. *J Mol Biol.* 1988; 199(3):415-26.
80. Corrêa CR, Angeleli AYO, Camargo NR, Barbosa L, *et al.* Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2002; 38(3): 183-190.

APÊNDICE

Apêndice 1- Formulário de coleta de dados

Pesquisa de mestrado: Efeito da abreviação do jejum pré-operatório com carboidratos e proteínas do soro do leite na resposta inflamatória e resistência insulínica em pacientes submetidos à colecistectomia ou herniorrafia inguinal.

Nome: _____ Reg: _____ D.I: ____/____/____
Leito: _____
D.N: ____/____/____ RG: _____ Idade: _____ Sexo: ____ Peso atual: _____ Peso hab: _____
Tempo de perda: _____ % alt. do peso: _____ Altura: _____ ASG: _____
IMC: _____
Diagnóstico: _____

Cirurgia: _____

Data da cirurgia: ____/____/____ Início da cirurgia: _____ Término da cirurgia: _____

Tempo da cirurgia _____ Tipo da anestesia: _____ Escore ASA _____

Grupo: () CO- controle () CHO-P – carboidrato-proteína

Horário da última refeição: S- _____ L- _____ Tempo de jejum: _____ horas

Critérios de exclusão:

- () ASA > 2:
- () Insuficiência renal: creatinina > 2 mg/dL
- () Hepatopatia: bilirrubina sérica superior a 2 mg/dL
- () DM – glicemia de jejum até 140 mg/dl ou uso de medicação
- () pacientes obesos com IMC maior que 35 Kg/m²
- () Doença do refluxo gastroesofágico
- () Megaesôfago

- () Hipotensão grave, parada cardiorrespiratória, perfuração de alças intestinais ou bexiga urinária, cirurgias prolongadas com duração >3 horas e cirurgias associadas.
- () Perda
- () Extravio de exames

Exames:

	Gli (mg/dL)	Ins (μ U/ml)	Trig (mg/dL)	Alb(g/dL)	Pré-alb (g/L)	PCR(mg/L)	Glic -ptn(mg/dL)
Pré							
Pós							

Resultado clínico:

- Tempo Internação total = _____ dias
- Tempo Internação pré-operatória = _____ dias
- Morbidades infecciosas: () SIM () NÃO

Qual(is): () Ferida Operatória () Intra-abdominal () Outras: _____

- Morbidade não-infecciosa: () SIM () NÃO

Qual(is): : () Trombose venosa () Complicações cardiovasculares () Pulmonares

() Outras: _____

Final: () Alta () Óbito Data: ____/____/____

ANEXO

Anexo 1- Carta de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital Universitário Júlio Muller.

Ministério da Educação
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller

Registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa em 25/08/97

TERMO DE APROVAÇÃO ÉTICA
DE PROJETO DE PESQUISA

REFERÊNCIA: Projeto de protocolo Nº 635/CEP-HUJM/09

"COM PENDÊNCIAS"

☐

APROVADO "ad referendum"

☐

APROVAÇÃO FINAL

☒

NÃO APROVADO

☐

O projeto de pesquisa intitulado: "**Efeitos do jejum pré-operatório com carboidratos e proteínas do soro do leite na resposta inflamatória e resistência insulínica em pacientes submetidos à colecistectomia ou herniorrafia**", encaminhado pelo (a) pesquisador (a), **José Eduardo de Aguiar Nascimento** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUJM, em reunião realizada dia 13/05/09 que concluiu pela aprovação final, tendo em vista que atende a Resolução CNS 196/96 do Ministério da Saúde para pesquisa envolvendo seres humanos.

Cuiabá, 13 de Maio de 2009.



Prof. Dra. Shirley Ferreira Pereira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do HUJM

Hospital Universitário Júlio Müller
Rua L, SN. Jardim Alvorada. CEP 78048-790 Cuiabá -MT, Brasil
Fone: 65-3615-7254 e-mail: cephujm@cpd.ufmt.br
http://www.ufmt.br/cep_hujm