

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
FACULDADE DE NUTRIÇÃO  
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

**SAMARA BOMFIM GOMES CAMPOS**

**EFEITOS DA ABREVIÇÃO DO JEJUM EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À  
COLECISTECTOMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

**Maceió  
2017**

SAMARA BOMFIM GOMES CAMPOS

**EFEITOS DA ABREVIÇÃO DO JEJUM EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À  
COLECISTECTOMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Nutrição da Universidade Federal de Alagoas  
como requisito para a obtenção do título de  
Mestre em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Glaucévane da Silva  
Guedes

Co-Orientador: Prof. Dr. João Araújo Barros Neto

Co-Orientador: Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno

Maceió

2017

**Catálogo na fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
Bibliotecária: Helena Cristina Pimentel do Vale

C198e Campos, Samara Bomfim Gomes.

Efeitos da abreviação do jejum em indivíduos submetidos à  
colecistectomia : uma revisão sistemática com metanálise / Samara  
Bomfim Gomes Campos. – 2017.

58 f. : il.

Orientadora: Glaucivane da Silva Guedes.

Coorientador: João Araújo Barros Neto. Nassib Bezerra Bueno.  
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de  
Alagoas. Faculdade de Nutrição, Maceió, 2017.

Inclui bibliografia e anexo.

1. Nutrição. 2. Jejum - Período Perioperatório. 3. Metabolismo  
dos carboidratos. I. Título.

CDU: 613.24

**MESTRADO EM NUTRIÇÃO  
FACULDADE DE NUTRIÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**



Campus A. C. Simões  
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins  
Maceió-AL 57072-970  
Fone/fax: 81 3214-1160

---

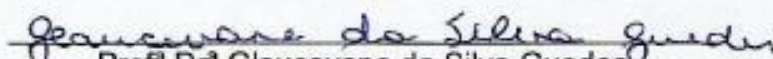
**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE  
DISSERTAÇÃO**

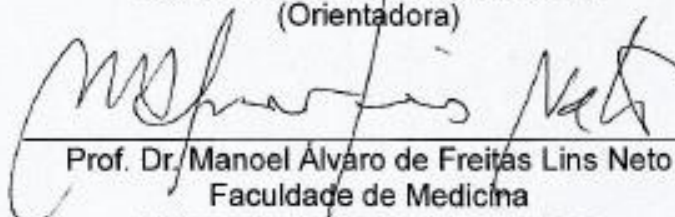
**“EFEITOS DA ABREVIÇÃO DO JEJUM EM INDIVÍDUOS  
SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE”**

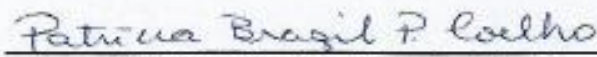
por

**SAMARA BOMFIM GOMES CAMPOS**

A Banca Examinadora, reunida aos 23/02/2017, considera a  
candidata **APROVADA**.

  
Profª Drª Glaucevane da Silva Guedes  
Faculdade de Nutrição  
Universidade Federal de Alagoas  
(Orientadora)

  
Prof. Dr. Manoel Alvaro de Freitas Lins Neto  
Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Alagoas  
(Examinador)

  
Drª Patrícia Brazil Pereira Coelho  
Hospital Universitário  
Universidade Federal de Alagoas  
(Examinadora)

Dedicado aos meus pais Luciana e Carlos Jorge, a minha irmã Anne Caroline, a minha avó Ana Maria (*in memoriam*). Dedico, ainda, a todos os pacientes, que se submeteram a coleta de dados, na fase do estudo clínico e meu pesar pela impossibilidade de concluir tal fase do estudo. Que este trabalho, possa contribuir de alguma forma para a melhoria da assistência clínica/nutricional perioperatória. Vocês são o meu principal desafio!

## AGRADECIMENTOS

A Deus pela Sua infinita misericórdia, iluminação, companhia e refúgio.

Aos meus pais Luciana e Carlos Jorge, pelo incentivo, apoio material e emocional e por sempre sonharem comigo. Serei eternamente grata pela herança que em vida, já me tens fornecido: a educação! A vocês, a minha eterna gratidão!

A minha irmã Anne, por sempre torcer pelo meu sucesso e sempre estar de pé para me ajudar, muito obrigada!

A meu noivo, Igor, por sempre me incentivar e vivenciar todas as etapas desse sonho!

A minha amiga Silvia Regina, que por vezes ofereceu seu ombro amigo e suas sábias palavras, que foram luz em meio a escuridão.

A minha orientadora e colega de profissão, Profa. Dra. Glaucevane da Silva Guedes, que alimentou o sonho da ciência e muito mais do que a orientação científica, por vezes me orientou do ponto de vista pessoal e espiritual. Agradeço por todo o tempo dedicado, onde em muitos momentos como após a concepção de Gael ou festas de fim de ano, esteve presente. Sou sua fã!

Pelo presente de ter 2 co-orientadores: Prof. Dr. João Barros de Araújo Neto e Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno. Ao Prof. João, por acreditar em mim desde a concepção do estudo clínico, pela gentileza e prontidão em sempre me ajudar, agradeço por todas as mensagens respondias fora de hora e pelos conselhos, sempre muito pertinentes: obrigada! Aos Prof. Nassib, agradeço pelo seu “sim”, esse trabalho não seria possível sem a sua colaboração. Admiro o modo simples e gentil com que trata a ciência.

A Profa. Fabiana Andréa Moura, por me orientar especialmente durante a licença maternidade da minha orientadora. Agradeço pela contribuição na concepção desse trabalho, e muito mais do que isso, por acreditar quando nem eu mesma acreditava. Obrigada pela presença em minha vida.

Às nutricionistas do setor de nutrição e dietética do Hospital Universitário, especialmente à Junia Meira, Patrícia Brasil e Emília Wanderley, pela atenção, zelo e preocupação com o meu projeto de dissertação. Tenho um carinho muito especial por vocês!

Às colaboradoras e graduandas em nutrição Claudia, Larissa Rocha, Larissa Falcão, Nayara, Rafaely, Yara e Samara, que apesar da escassez de recursos e dificuldades, sempre estiveram ao meu lado, especialmente nos momentos mais difíceis da pesquisa clínica. Desejo muito sucesso na vida de cada uma de vocês.

À coordenadora do Programa de Pós Graduação em Nutrição da UFAL, Profa. Dra. Giovana Longo, pela solidariedade diante às dificuldades encontradas.

À colega de profissão, Fernanda Brito, pelo incentivo, apoio e atenção em todos os momentos do desenvolvimento da metanálise.

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Alagoas (FAPEAL), pela bolsa de estudos concedida, recurso essencial para a dedicação ao desenvolvimento científico.

A todos os que se opuseram ao meu sonho, meu agradecimento, vocês me tornaram mais forte!

## RESUMO

Considerando que a prática do jejum pré-operatório é baseada nas observações do retardo do esvaziamento gástrico após a indução anestésica e que o tempo está ligado à resposta orgânica ao trauma, surge o questionamento acerca do período de jejum pré-operatório necessário para minimizar tal resposta e respaldar a atuação profissional em evidências científicas. Estudos clínicos vem sendo desenhados com o objetivo de avaliar o esvaziamento gástrico e o efeito do tempo de jejum sobre a resposta orgânica ao trauma. A literatura aponta que a abreviação do jejum com bebida enriquecida com carboidrato (CHO) em até 2 horas antes do procedimento cirúrgico pode trazer benefícios sobre parâmetros clínicos e metabólicos, além de não oferecer risco de broncoaspiração em indivíduos saudáveis submetidos a cirurgias eletivas. Visando contribuir com tal discussão, esta dissertação apresenta dois artigos: uma revisão narrativa, com o levantamento bibliográfico acerca das implicações metabólicas do jejum no trauma cirúrgico, fisiologia do esvaziamento gástrico, segurança, benefícios e as recomendações da abreviação do jejum. O segundo artigo trata-se de uma revisão sistemática com metanálise a partir de ensaios clínicos aleatórios, realizada com o objetivo de avaliar o efeito da abreviação do jejum pré-operatório com CHO sobre a resistência insulínica (RI) e náuseas no pós operatório, em indivíduos submetidos à colecistectomia, comparado ao jejum tradicional ou placebo (PLA) com água. A consulta foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Cochrane Library até dezembro de 2016, sem restrição de tempo. Os textos precisavam ao menos possuir título e resumo em inglês, espanhol ou português. A variável primária foi RI e a secundária náuseas. Nos estudos que atenderam os critérios de elegibilidade foi realizada a análise do risco de viés. Aplicou-se o cálculo da diferença média ponderada, com atribuição do peso dos estudos pelo método do inverso das variâncias e cálculo pelo modelo de efeito aleatório, para a variável RI. Para a variável náuseas foi utilizado o método *Mantel-Haenzel*, com a mensuração pelo risco relativo. Na vigência de alta heterogeneidade foi realizada análise de subgrupo. Dentre os 769 estudos encontrados nas bases de dados, 9 atenderam aos critérios de elegibilidade. Na análise geral, para ambas as variáveis, não houve diferença entre os tratamentos CHO *versus* PLA/controle, [diferença média, IC 95% (-0.16 [-0.75 a 0.44], I<sup>2</sup>=92%, P=0.61) e Risco Relativo, IC 95% (0.86 [0.65 a 1.12], I<sup>2</sup>=59%, P=0.26), respectivamente]. Na análise de subgrupo da variável RI, CHO *versus* jejum, a RI foi reduzida no grupo CHO [diferença média, IC 95% (-0.61 [-0.80 a -0.42], I<sup>2</sup>=0%, P<0.01)] enquanto que na análise, CHO *versus* PLA, a RI foi reduzida no grupo PLA [diferença média IC 95% (0.60 [0.28 a 0.92], I<sup>2</sup>=11%, P<0.01)]. Em ambas as análises de subgrupo da variável náuseas não houve diferença entre os tratamentos CHO *versus* jejum e CHO *versus* PLA, respectivamente [Risco Relativo, IC 95% (0.92 [0.63 a 1.34], I<sup>2</sup>=68%, P=0.32) e (Risco relativo, IC 95% (0.79 [0.49 a 1.27], I<sup>2</sup>=59%, P=0.32), respectivamente]. A ingestão de bebida com CHO reduz a RI no pós-operatório em pacientes submetidos à colecistectomia. Quanto à ingestão de PLA *versus* CHO, mais estudos precisam ser realizados para elucidar os mecanismos envolvidos e seus benefícios. Em relação a ocorrência de náuseas, a ingestão de CHO ou controle não mostrou benefícios na diminuição desta intercorrência.

**Palavras-chave:** Jejum. Cirurgia. Período Perioperatório. Metabolismo dos carboidratos.



## ABSTRACT

Considering that the practice of preoperative fasting is based on observations regarding delayed gastric emptying after anesthetic induction and this time is linked to the organic response to trauma, the question arises about the preoperative fasting period necessary to minimize this response and support professional practice on scientific evidence. Clinical studies have been designed to evaluate gastric emptying and the effect of fasting time on the organic response to trauma. The literature indicates that the fasting abbreviation with a carbohydrate (CHO) enriched beverage up to 2 hours before the surgical procedure can bring benefits to clinical and metabolic parameters, besides not offering a risk of bronchoaspiration in healthy subjects submitted to elective surgeries. Aiming to contribute to this discussion, this dissertation presents two articles: a narrative review, with a bibliographical survey about the metabolic implications of fasting in surgical trauma, gastric emptying physiology, safety, benefits and the recommendations of the fasting abbreviation. The second article is a systematic review with meta-analysis from randomized clinical trials, with the objective of evaluating the effect of preoperative fasting with CHO on insulin resistance and postoperative nausea in Individuals submitted to cholecystectomy, compared to traditional fasting or placebo (PLA) with water. The search carried out in the PubMed, Scielo and Cochrane Library databases until December 2016, without time restriction. The texts needed at least to have title and abstract in english, spanish or portuguese. The primary outcome was IR and secondary nausea. In studies that met the eligibility criteria, bias risk analysis was performed. The calculation of the weighted mean difference was applied, with the attribution of the weight of the studies by the inverse variance method and calculation by the random effect model for the RI outcome. For the nausea outcome, the Mantel-Haenzel method was used, with the relative risk measurement. In case of high heterogeneity, a subgroup analysis was performed. Among the 769 studies found in the databases, 9 met the eligibility criteria. In the general analysis, for both variables, there was no difference between CHO versus PLA/control treatments, ((mean difference, 95% CI (-0.16 (-0.75 to 0.44), I<sup>2</sup> = 92%, P = 0.61) and (relative risk, 95% CI (0.86 (0.65 to 1.12), I<sup>2</sup> = 59%, P = 0.26)), respectively. In the subgroup analysis of the outcome RI, CHO versus fasting, the RI was reduced in the CHO group (mean difference, 95% CI (-0.61 (-0.80 to -0.42), I<sup>2</sup> = 0%, P <0.01) while in the analysis, CHO versus PLA, RI was reduced in the PLA group (mean difference 95% CI (0.60 (0.28 to 0.92), I<sup>2</sup> = 11%, P <0.01). In both subgroup analyzes of the nausea outcome there was no difference between CHO versus fasting and CHO versus PLA treatments ((relative risk, 95% CI (0.92 (0.63 to 1.34), I<sup>2</sup> = 68%, P = 0.32) and (relative risk , 95% CI (0.79 (0.49 to 1.27), I<sup>2</sup> = 59%, P = 0.32)), respectively. Ingestion of CHO beverage reduces postoperative RI in patients undergoing cholecystectomy. Despite the ingestion of PLA versus CHO, further studies need to be performed to elucidate the mechanisms involved and their benefits. Regarding the occurrence of nausea, the ingestion of CHO or control did not benefit the reduction of this intercurrency.

**Keywords:** Fasting. Surgery. Perioperative Period. Carbohydrate Metabolism.

## LISTA DE FIGURAS

### 2º artigo: artigo de resultados

Figura 1	Fluxograma da seleção dos estudos .....	51
Figura 2	Gráfico de dispersão em floresta do efeito do tratamento com carboidrato sobre a resistência insulínica em pacientes submetidos à colecistectomia .....	52
Figura 3	Gráfico de dispersão em floresta do efeito do tratamento com carboidrato sobre náuseas em pacientes submetidos à colecistectomia .....	52
Figura 4	Gráfico de dispersão em funil para a avaliação do viés de publicação da variável resistência insulínica .....	53
Figura 5	Gráfico de dispersão em funil para a avaliação do viés de publicação da variável náuseas .....	53

## LISTA DE TABELAS

### **2º artigo: artigo de resultados**

Tabela 1	Características dos estudos incluídos .....	49
Tabela 2	Risco de viés dos estudos incluídos .....	50

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ASA** – *American Society of Anesthesiologists*

**CHO** – Carboidrato

**DMP** – Diferença média ponderada

**ERAS** – *Enhanced Recovery After Surgery*

**ESPEN** – *The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*

**GLUT 4** – Transportador de glicose tipo 4

**HOMA-IR** – *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*

**IC** – Intervalo de confiança

**IL** – Interleucina

**IMC** – Índice de massa corpórea

**IV** – Inverso da variância

**M-H** – Mantel-Haenszel

**PCR** – Proteína C reativa

**PLA** – Placebo

**PRISMA** – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

**Quicki** – *Quantitative insulin sensitivity check index*

**RI** – Resistência insulínica/*Insulin resistance*

**UTI** – Unidade de terapia intensiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO GERAL .....</b>	<b>14</b>
<b>2 COLETÂNEA DE ARTIGOS .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 1º artigo: artigo de revisão</b>	
Jejum pré-operatório: por que abreviar ? .....	19
<b>2.2 2º artigo: artigo de resultados</b>	
Efeitos da abreviação do jejum em indivíduos submetidos à colecistectomia: Uma revisão sistemática com metanálise .....	32
<b>3 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>59</b>



## INTRODUÇÃO GERAL

A instituição do jejum noturno pré-operatório deu-se nos anos 1940 (MENDELSON, 1946) quando as técnicas anestésicas ainda eram bastante rudimentares (SNOW, 1858). Esse período de privação alimentar tinha como objetivo a prevenção de complicações respiratórias decorrentes da aspiração de conteúdo gástrico (MENDELSON, 1946). Entretanto, diversas alterações metabólicas são observadas no jejum associado ao trauma cirúrgico, com uma resposta orgânica decorrente do aumento de hormônios contra-reguladores da insulina, resultando em quadro de resistência insulínica semelhante à resistência insulínica ocorrida no diabetes tipo 2, onde a captação de glicose pelas células torna-se diminuída pela incapacidade do transportador de glicose (GLUT-4) realizar tal ação (LJUNGQVIST et al., 2002), além do marcado estado catabólico, evidenciado pela maior excreção de nitrogênio urinário (DOCK-NASCIMENTO et al., 2012).

Devido à carência de evidências científicas quanto à prática do jejum noturno pré-operatório, este vem sendo questionado, principalmente acerca das repercussões metabólicas associadas ao trauma cirúrgico e sobre sua real necessidade (CORREIA; SILVA, 2005). Diante de tal cenário, diversas sociedades científicas tornam suas recomendações de jejum pré-operatório mais flexíveis, com a recomendação da antecipação do jejum através da ingestão de líquidos claros (água, chá, suco sem resíduo) até 2 horas antes do procedimento cirúrgico (ASA, 2011; RCN, 2005; SBNPE, 2011).

O protocolo Europeu ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*), da ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*), que objetiva a redução do estresse associado ao trauma cirúrgico por meio de ações multidisciplinares, também recomenda a redução do jejum pré-operatório, indicando o jejum de 2hs para líquidos e de 6hs para sólidos (FEARON et al., 2005). Baseado nesse protocolo, um programa intitulado como Aceleração da Recuperação Total Pós-Operatória (ACERTO) foi criado no Brasil com o objetivo de acelerar a recuperação de pacientes no pós-operatório. O programa considera diversos aspectos do cuidado do paciente cirúrgico, desde a hidratação venosa, antibioticoterapia, até a nutrição perioperatória. No que diz respeito à nutrição no período pré-operatório, o ACERTO estabelece um protocolo de abreviação do

jejum com a administração de uma bebida com carboidrato (maltodextrina) à 12,5%, 6 e 2 horas antes do procedimento cirúrgico (AGUILAR-NASCIMENTO; CAPOROSSI; SALOMÃO, 2011).

A abreviação do jejum pré-operatório em cirurgias eletivas encontra evidência para tal recomendação baseada na modulação da complexa resposta orgânica ocorrida pós trauma/procedimento cirúrgico, de origem multifatorial onde é observada redução da resistência insulínica de maneira significativa no período pós-operatório e melhor balanço nitrogenado (DOCK-NASCIMENTO et al., 2012; LJUNGQVIST et al., 2002), conseqüentemente, diminuindo o tempo de internação hospitalar, haja vista o papel determinante da resistência insulínica e controle glicêmico para o período de internação (AWAD et al., 2013).

Dentre as cirurgias eletivas mais frequentemente relatadas na literatura por apresentar benefícios clínicos da abreviação do jejum, está a colecistectomia (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2007; DOCK-NASCIMENTO et al., 2012; ZANI et al., 2015), procedimento cirúrgico caracterizado pela retirada da vesícula biliar. Ainda assim, o jejum prolongado é realidade em diversos centros do país (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2014). Com o avanço técnico-científico, as técnicas cirúrgicas foram sendo aperfeiçoadas com o emprego de técnicas minimamente invasivas como a laparoscópica, que reduz o número de incisões e, conseqüentemente, a resposta ao trauma (ABAID; CECCONELLO; ZILBERSTEIN, 2014).

Nesse sentido, estudos vêm sendo realizados com esse público, demonstrando melhora da resistência insulínica, do estado antioxidante, melhor balanço nitrogenado (DOCK-NASCIMENTO et al., 2012) e melhora de sintomas gastrointestinais entre indivíduos submetidos à colecistectomia que receberam a abreviação do jejum pré-operatório (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2007).

Diante de tais evidências científicas, o jejum pré-operatório noturno frequentemente praticado, parece não ser a melhor maneira de preparação de pacientes candidatos à cirurgia eletiva, havendo forte sinalização baseada em evidências para mudança de tal prática, haja vista os efeitos benéficos da abreviação do jejum com a oferta de bebida com carboidrato até 2 horas antes do procedimento cirúrgico (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2010; LJUNGQVIST; NYGREN; THORELL, 2002).

Considerando a colecistectomia um dos procedimentos cirúrgicos mais



realizados a nível mundial e o longo período de jejum ao qual os pacientes frequentemente são submetidos, o presente estudo possui como objetivo elucidar os aspectos referentes à abreviação do jejum pré-operatório sob o ponto de vista metabólico e fisiológico, em indivíduos submetidos à colecistectomia.



**1º artigo: artigo de revisão**

CAMPOS, SBG; BARROS-NETO, JA; GUEDES, GS; MOURA, FA. **Jejum pré-operatório: por que abreviar?** Revista Científica para a qual será submetido: Revista de Nutrição (Classificação B2, segundo os critérios do sistema *Qualis* da CAPES/Área de Nutrição).

**RESUMO**

Considerando que a prática do jejum pré-operatório é baseada nas observações a respeito do retardo do esvaziamento gástrico após a indução anestésica e que o tempo deste jejum está intimamente ligado à resposta orgânica ao trauma, surge o questionamento acerca do período de jejum pré-operatório necessário para minimizar tal resposta e respaldar a atuação profissional em evidências clínico-científicas. Nesse sentido, estudos clínicos vem sendo desenhados com o objetivo de avaliar o esvaziamento gástrico e o efeito do tempo de jejum sobre a resposta orgânica ao trauma e bem estar do paciente. A literatura aponta que a abreviação do jejum com bebida enriquecida com carboidratos em até 2 horas antes do procedimento cirúrgico, pode trazer benefícios sobre parâmetros glicêmicos, redução do tempo de internação, melhora de parâmetros funcionais, além de não oferecer risco de broncoaspiração em indivíduos saudáveis submetidos a cirurgias eletivas. Outro nutriente frequentemente adicionado a esta solução de carboidratos, com resultados promissores, é a glutamina. Dessa forma, a abreviação do jejum pré-operatório com bebida enriquecida com carboidratos ou carboidrato associado a glutamina, parece mostrar-se eficaz no cuidado ao paciente cirúrgico otimizando a recuperação do período pós-operatório.

**PALAVRAS-CHAVE:** Período pré-operatório. Jejum. Cirurgia.

**ABSTRACT**

Considering the practice of preoperative fasting based on observations on the gastric emptying delay after induction and the time of this fast is closely linked to organic response to trauma, arises the question about preoperative fasting period necessary to minimize such the response and support the professional work in clinical and scientific evidence. In this regard, clinical studies have been designed with the objective of evaluating gastric emptying and the effect of fasting time on the organic response to trauma and patient well being. The literature suggests that the abbreviation of fasting with beverage added carbohydrates (maltodextrin) until 2 hours before surgery, can bring benefits on glycemic parameters, reduced length of stay, improvement of functional parameters, and does not present a risk of aspiration in healthy patients undergoing elective surgery. Another nutrient that has been added to the carbohydrate solution and has shown promising results is glutamine. Thus, the abbreviation of preoperative fasting with enriched drink with carbohydrates or carbohydrate and glutamine, shown effective in the care of the surgical patient optimizing the recovery of postoperative period.

**KEYWORDS:** Perioperative Period. Fasting. Surgery.

## INTRODUÇÃO

O jejum noturno pré-operatório foi instituído quando as técnicas anestésicas ainda eram bastante rudimentares, sendo utilizado, à época, o clorofórmio<sup>1</sup>, e tendo como principal objetivo evitar complicações respiratórias decorrentes de vômitos e aspiração de conteúdo gástrico.<sup>2</sup> Tais recomendações foram baseadas em sintomas descritos na “Síndrome de Mendelson” – em homenagem ao médico obstetra americano, que no ano de 1946 revisou casos de óbitos em gestantes, relacionados à aspiração de conteúdo gástrico sólido em cirurgias com indução anestésica geral. A partir de tais observações, foi postulado o retardo do esvaziamento gástrico durante o trabalho de parto e gerada a recomendação “nada pela boca” antes da indução anestésica, com o estabelecimento do jejum pré-operatório noturno.<sup>2,3</sup>

Com o advento da medicina baseada em evidências, surge a necessidade de fundamentar as condutas clínicas provenientes de antigos paradigmas ou concebidas de maneira empírica, direcionando, dessa forma, a realização de estudos clínicos que fundamentem cientificamente novas estratégias terapêuticas.<sup>3</sup>

Considerando o tempo de jejum prolongado ao qual os pacientes são frequentemente submetidos, assim como os prejuízos metabólicos e clínicos associados a esta prática, levando a implicações na qualidade de vida e bem-estar geral do paciente cirúrgico, observa-se a necessidade de elucidar os diversos fatores associados ao jejum prolongado, assim como estabelecer estratégias para redução do seu tempo, com o objetivo de minimizar os efeitos deletérios da resposta orgânica ao trauma.<sup>4, 5, 6</sup>

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo revisar os aspectos referentes à abreviação do jejum pré-operatório sob o ponto de vista metabólico, a fisiologia do esvaziamento gástrico, seus benefícios clínicos, bem como as recomendações atualmente vigentes.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, onde foram utilizados artigos e *guidelines* publicados em português e inglês. A busca incluiu 3 bases de dados eletrônicas (*PubMed*, *SciELO* e *Cochrane*), sem restrição de tempo para publicação, onde foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: cirurgia, jejum pré-operatório, carboidrato, em língua portuguesa e inglesa. Quando necessário, a estratégia foi adaptada para as bases de dados utilizadas.

Foram também incluídos materiais impressos disponíveis para os pesquisadores e artigos identificados com essa temática, mas que não foram filtrados pelo método de busca inicialmente definido para esta pesquisa, caracterizando assim uma revisão narrativa, não-sistemática.

### **Implicações metabólicas do jejum no trauma cirúrgico**

A homeostasia orgânica é finamente regulada para sua manutenção em níveis basais. Quando o indivíduo é submetido a um processo de jejum, diversas reações ocorrem no intuito de manter a glicemia e a oferta energética. Para isso, lança mão das cascatas metabólicas de glicogenólise, proteólise – para obtenção de substratos gliconeogênicos, e lipólise, que também envolvem alterações hormonais como a circulação de glucagon.<sup>7, 8</sup>

A resposta orgânica associada ao trauma/procedimento cirúrgico é definida como uma resposta fisiológica de origem multifatorial, onde o longo período de jejum somado ao trauma imposto pela cirurgia implica no aumento de hormônios catabólicos como cortisol e glucagon, da resposta inflamatória e da secreção de catecolaminas. O aumento desses hormônios resulta num quadro de resistência insulínica com característica muito similar à observada no diabetes tipo 2, onde a captação de glicose pelas células torna-se diminuída pela incapacidade do transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4) realizar tal ação. A principal consequência é um estado marcado pelo catabolismo que inclui o elevado consumo das reservas de glicogênio, com redução da sua síntese, e ainda proteólise e lipólise.<sup>7, 8, 5</sup>

Apesar dos conhecimentos referentes à resposta orgânica associada ao trauma e às implicações metabólicas do jejum prolongado, na prática clínica o

tempo de jejum praticado é em torno de 12 horas,<sup>4</sup> excedendo inclusive ao jejum noturno tradicionalmente instituído de 8 horas. Esse maior tempo de privação alimentar se correlaciona com implicações clínicas importantes tais como sensação de fome, sede, maior tempo de internação, infecção do sítio cirúrgico, complicações operatórias e óbito.<sup>5, 6, 8, 9</sup>

Desse modo, é *mister* notar que o jejum prolongado, cujo principal objetivo está pautado em evitar complicações respiratórias decorrentes de vômitos e aspiração, secundário a um possível esvaziamento gástrico retardado ou insuficiente, encontra outros fatores complicadores, clínicos e metabólicos, que podem colocar em risco a recuperação pós-operatória dos pacientes.

### **Fisiologia do esvaziamento gástrico e segurança da abreviação do jejum**

Diversos fatores influenciam o esvaziamento gástrico. Contudo, o fator que exerce maior influência sobre esse processo fisiológico é a quantidade e composição do quimo que chega ao duodeno.<sup>10</sup> Nesse contexto, através de um mecanismo de *feedback* negativo, mediado pela colecistocinina, o esvaziamento gástrico é inibido à medida que o quimo chega ao duodeno, especialmente quando este apresenta um maior conteúdo ácido ou quando tem elevado teor de lipídeos.<sup>10, 11</sup>

A literatura aponta que soluções com a mesma quantidade de carboidrato (50g), porém com volumes diferentes (300 e 400 mL), possuem taxas de esvaziamento gástrico semelhantes, sugerindo que este processo depende, em maior parte, da presença de nutrientes do que necessariamente do volume, osmolaridade, densidade ou viscosidade da solução.<sup>12</sup>

Quanto a interferência do sexo sobre a velocidade do esvaziamento, apesar do antigo conhecimento do efeito dos hormônios sexuais femininos sobre o aumento da motilidade das mucosas, durante o período menstrual,<sup>13</sup> estes parecem não afetar a taxa de esvaziamento dos líquidos claros, não sendo observadas diferenças significativas entre os sexos.<sup>12</sup>

Outro ponto de bastante discussão é o fator massa corporal. Já foi observado que o conteúdo gástrico não diferiu entre pacientes obesos (índice de massa corpórea – IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) que ingeriram 300mL de líquidos claros 2hs antes da cirurgia quando comparados com aqueles submetidos ao jejum

convencional, ambos submetidos à cirurgia eletiva com anestesia geral.<sup>14</sup> Apesar dos achados, até o momento, as recomendações de abreviação do jejum pré-operatório não se aplicam para indivíduos obesos,<sup>15</sup> considerando o risco aumentado de broncoaspiração e a interferência do fator massa corporal sobre o esvaziamento gástrico.<sup>14</sup> Dessa forma, esses indivíduos são submetidos ao protocolo de jejum noturno tradicional.<sup>15</sup>

Considerando os múltiplos fatores envolvidos no processo de esvaziamento gástrico, métodos de investigação vêm sendo conduzidos com o objetivo de elucidar a segurança da abreviação do jejum através do uso de técnicas de imagem como a ressonância magnética<sup>12, 16</sup> e a cintilografia.<sup>17</sup> Os resultados demonstram que o volume residual gástrico retorna aos níveis basais após 120 minutos da ingestão de uma solução com carboidratos (50g dissolvidos em 400mL),<sup>12</sup> por serem rapidamente esvaziados pelo estômago, haja vista os mecanismos regulatórios e integrativos entre o estômago e o intestino<sup>9, 15, 17, 18, 19</sup>. Já no estudo de Lobo et al.<sup>12</sup> avaliando o esvaziamento gástrico para bebidas adicionadas de carboidratos (50g), glutamina (15g), vitamina C (750 mg), vitamina E (250mg), extrato de chá verde (1g),  $\beta$ -caroteno (5mg), zinco (10mg) e selênio (150 $\mu$ g), diluídos em 400 ou 300mL, foi observado que o volume residual gástrico retorna a seus níveis basais após 180 minutos em pacientes saudáveis.<sup>12</sup>

Adicionalmente, algumas condições específicas foram avaliadas quanto à segurança da abreviação do jejum com uso de solução com carboidratos.<sup>18, 21</sup> Aguilar-Nascimento et al.<sup>21</sup> ao avaliar o efeito da ingestão de 200mL de bebida com carboidratos à 12,5% ofertada 2 horas antes da cirurgia aberta de colecistectomia, não registrou quaisquer complicações infecciosas ou óbitos entre os pacientes do grupo de teste. Já Hausel et al.<sup>18</sup> avaliando indivíduos com indicação de cirurgia eletiva abdominal, distribuiu 252 indivíduos em três sub grupos: grupo teste ou jejum abreviado, que recebeu 800mL de solução de carboidratos (12,5%) na noite anterior à cirurgia e 400mL da mesma solução, até 2 horas antes da pré-medicação na manhã da cirurgia; grupo placebo, que recebeu água flavorizada nos mesmos horários e volumes do grupo jejum abreviado; e o grupo controle ou jejum, o qual foi submetido ao período tradicional de jejum noturno. Segundo esses autores, não houve aumento do conteúdo gástrico nem alteração no pH estomacal dos pacientes submetidos à abreviação do jejum.<sup>18, 21</sup>



O resultado de uma recente metanálise conduzida por Awad et al.<sup>22</sup> com 1685 pacientes adultos não diabéticos, observou que o fornecimento de solução oral com  $\cong 50$ g de carboidratos, oferecidos 2-4 horas antes do procedimento cirúrgico, parece ser seguro para a abreviação do jejum pré-operatório, não havendo registro de complicações.<sup>22</sup>

### **Benefícios da abreviação do jejum pré-operatório**

Diversos trabalhos que utilizaram o protocolo de abreviação de jejum com carboidratos, exclusivamente, ou com a combinação destes com glutamina, demonstram reduções da glicemia, insulinemia e resistência insulínica.<sup>17, 22, 23</sup>

A diminuição da resistência à insulina após o uso de soluções de carboidrato deve-se, possivelmente, a capacidade da glicose em modular a resposta catabólica e inflamatória inerente ao trauma cirúrgico, melhorando a sensibilidade a insulina.<sup>5, 24, 25</sup>

A abreviação do jejum pré-operatório também contribui para a redução no tempo de permanência hospitalar, como demonstrado por Feguri et al.<sup>26</sup>. Segundo esses autores, pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e que receberam uma solução com maltodextrina (12,5%), 6hs (400mL) e 2hs (200mL) antes do procedimento cirúrgico, reduziram em 2 dias o tempo de internação hospitalar e em 1 dia o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI). Uma justificativa para este achado seria a melhor resposta insulínica encontrada no grupo que recebeu as soluções de carboidrato, resultando em um maior controle glicêmico, condição intimamente ligada com a maior gravidade clínica e, por conseguinte, maior tempo de permanência hospitalar.<sup>18, 26</sup>

Ainda nesse contexto, a ingestão de uma solução de carboidratos e glutamina, ofertada no período pré-operatório, parece favorecer ainda mais o controle glicêmico pós prandial evidenciado pela redução da glicose e insulina.<sup>17</sup> Dock-Nascimento et al.<sup>5</sup> observaram que o consumo de 400mL de uma bebida contendo carboidratos e glutamina, 8hs (50g de maltodextrina + 40g de glutamina) e 2hs (25g de maltodextrina + 10g de glutamina) antes do procedimento cirúrgico, acarretou em diversos benefícios, tais como: redução na fase de resposta aguda; melhora das defesas antioxidantes, com aumento dos níveis da glutathiona; e

redução dos níveis de cortisol, hormônio catabólico intrinsecamente relacionado com a resposta ao trauma, e que acarreta elevação dos níveis glicêmicos, lipólise e proteólise. Adicionalmente, houve melhora do balanço nitrogenado, sugerindo a preservação da massa muscular no período pós operatório.<sup>5</sup>

Os benefícios da abreviação do jejum parecem ser mais intensos nos indivíduos submetidos a procedimento cirúrgico de grande porte, uma vez que o quadro de resistência insulínica é proporcional ao trauma cirúrgico. Dessa forma, o controle insulinêmico e glicêmico contribuiria mais decisivamente na melhora da resposta clínica do paciente.<sup>17, 22, 23</sup>

No que diz respeito ao bem estar e conforto, a literatura mostra que a abreviação do jejum pode reduzir significativamente a sensação de fome, sede, boca seca, náuseas e fraqueza.<sup>6</sup> Já a respeito da ocorrência de sintomas gastrointestinais, o estudo de Aguilar-Nascimento et al.<sup>21</sup>, concluiu que distensão abdominal, vômitos e a associação de dois ou mais sintomas envolvendo o trato gastrointestinal foram significativamente menores entre os pacientes que receberam bebida com carboidrato no pré-operatório.<sup>21</sup>

O tempo de permanência em jejum no pré-operatório influencia ainda parâmetros funcionais, como a força da preensão palmar determinada por dinamometria, indicador de complicações pós-operatórias relacionado com piora do estado funcional durante a hospitalização.<sup>27, 28</sup> Em um estudo conduzido por Zani et al.<sup>28</sup> pacientes que receberam solução de carboidrato, 6hs (400mL) e 2hs (200mL) antes do procedimento cirúrgico contendo 50 e 25g de maltodextrina, respectivamente, apresentaram valores maiores da força de preensão palmar, tanto na mão dominante quanto na não dominante. Ainda segundo esses autores, o grupo que recebeu a intervenção apresentou melhora significativa na função respiratória, avaliada através do pico de fluxo expiratório no primeiro segundo e maior capacidade vital forçada, em comparação ao grupo que permaneceu em jejum.<sup>28</sup> Além disso, a abreviação do jejum com bebida enriquecida com carboidrato (50 e 25g de CHO, 8h e 2h antes da cirurgia em 400 e 200 mL, respectivamente) ou carboidrato nas mesmas quantidades, adicionado de 40 e 10g de glutamina em cada tomada, apresentou relação com menor atividade inflamatória, confirmada pela menor razão proteína C reativa (PCR)/albumina.<sup>5</sup>

## Recomendações da abreviação do jejum

Considerando a resposta orgânica ao trauma e a otimização da recuperação do paciente cirúrgico, a ASA (*American Society of Anesthesiologists*), órgão de referência mundial em anestesiologia, torna suas recomendações para o período pré-operatório mais flexíveis, com a recomendação da antecipação do jejum através da ingestão de líquidos claros até 2hs e de refeições leves (sem frituras, alimentos gordurosos ou carne) em até 6hs, para pacientes saudáveis, antes de procedimentos cirúrgicos eletivos que necessitam de anestesia geral, local ou sedação/analgesia.<sup>15</sup> Exceto em pacientes portadores de patologias coexistentes ou condições que afetem o esvaziamento e volume gástrico, tais como gestação, diabetes, obesidade, hérnia hiatal, doença do refluxo gastroesofágico, obstrução intestinal, cirurgias de emergência, alimentação por tubo enteral e pacientes nos quais o manejo das vias aéreas seja difícil.<sup>15</sup>

O protocolo Europeu ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*), da *The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), que utiliza ações multidisciplinares objetivando a redução do estresse associado ao trauma cirúrgico, também recomenda a redução na privação alimentar pré-operatória, indicando um jejum de 2hs para líquidos e de 6hs para sólidos, com o fornecimento de fluidos e bebidas contendo carboidrato.<sup>29</sup>

No Brasil, o programa intitulado ACERTO (Aceleração da Recuperação Total Pós-Operatória) foi idealizado com o objetivo de acelerar a recuperação de pacientes no pós-operatório. Sua implantação ocorreu no Departamento de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário Júlio Muller (FCM-UFMT) no ano de 2005, com a participação da equipe multidisciplinar em saúde. Este programa considera diversos aspectos do cuidado do paciente cirúrgico, desde a hidratação venosa e antibioticoterapia, até a nutrição perioperatória, sendo que nesta última, um protocolo de abreviação do jejum recomenda a administração de uma solução de carboidrato (maltodextrina) à 12,5%, fornecida 6hs e 2hs antes do procedimento cirúrgico.<sup>30, 31</sup>

Apesar das recomendações, a implantação desses protocolos ainda é incipiente no país, como pode ser visto no estudo multicêntrico (16 hospitais de 9 estados do país) realizado por Aguilar-Nascimento et al.<sup>4</sup> Dentre os principais

resultados destaca-se o elevado tempo (6 a 8hs) de jejum pré-operatório realizado na maioria dos hospitais (75%). Além disso, foi constatado que a privação alimentar frequentemente é maior que a prescrita, uma vez que quase 80% dos pacientes têm sua cirurgia realizada após 8 horas de jejum. Ainda segundo esses autores, dentre as possíveis causas do longo período de jejum têm-se os atrasos dos horários do procedimento cirúrgico, as mudanças na escala de cirurgias e a extensão no jejum prescrito pelos próprios pacientes, acreditando que assim melhorariam sua resposta à cirurgia.<sup>4</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante de tais evidências científicas, o jejum pré-operatório noturno “nada pela boca”, frequentemente praticado, parece não ser a melhor opção de preparação para candidatos à cirurgia eletiva sob o ponto de vista metabólico e do bem estar do próprio paciente. Por sua vez, diversos benefícios como melhor controle glicêmico e menor tempo de internação hospitalar são atingidos através da abreviação do jejum com oferta de bebida rica em carboidrato até 2 horas antes do procedimento cirúrgico, sendo esta prática recomendada para todos os pacientes eletivos, com exceções específicas que afetam o esvaziamento gástrico. Adicionalmente, soluções de carboidrato com glutamina parecem ser promissoras quanto à melhora da resposta metabólica pós-operatória.

## REFERÊNCIAS

1. Snow J. On Chloroform and Other Anaesthetics: Their Action and Administration. London: John Churchill, 1858. 443 p.
2. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obste Gynecol.* 1946;52:191-205.
3. Correia MITD, Silva RG. Paradigmas e evidências da nutrição Peri operatória. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2005;32(6):342-7.
4. Aguilar-Nascimento JE et al. Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2014;10:107–112.
5. Dock-Nascimento DB et al. Evaluation of the Effects of a Preoperative 2-Hour Fast With Maltodextrine and Glutamine on Insulin Resistance, Acute-Phase Response, Nitrogen Balance, and Serum Glutathione After Laparoscopic Cholecystectomy: A Controlled Randomized Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(1):43-52.
6. Sada F et al. A randomized trial of preoperative oral carbohydrates in abdominal surgery. *Anesthesiology.* 2014, 14:93.
7. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Nutrition Society.* 2002;61:329–335.
8. Ljungqvist, O. Jonathan E. Rhoads Lecture 2011: Insulin Resistance and Enhanced Recovery After Surgery. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2012; 36(4):389-398.
9. Bicudo-Salomão O et al. Impacto do projeto acerto na morbi-mortalidade pós-operatória em um hospital universitário. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2011; 38(1): 003-010.
10. Brener W, Hendrix TR, McHUGH PR. Regulation of the Gastric Emptying of Glucose. *Gastroenterology.* 1983;85(1):76-82.
11. Guyton, AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica.* Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2006. p.784-6.
12. Lobo DN 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;28:636–641.
13. Degen LP, Phillips SF. Variability of gastrointestinal transit in healthy

- women and men. *Gut*. 1996;39:299-305.
14. Maltby JR et al. Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients. *Can J Anesth*. 2004;51(2):111–5.
  15. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*. 2011;114(3):495-511.
  16. Brianez LR et al. Gastric residual volume by magnetic resonance after intake of maltodextrin and glutamine: a randomized double-blind, crossover study. *ArqGastroenterol*. 2014;51(2):123-7.
  17. Awad S et al. A randomized crossover study of the effects of glutamine and lipid on the gastric emptying time of a preoperative carbohydrate drink. *ClinNutr*. 2011;30:165-171.
  18. Hausel J et al. A carbohydrate rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *AnesthAnalg*. 2001;93:1344-50.
  19. Moro ET. Prevenção da Aspiração Pulmonar do Conteúdo Gástrico. *RevBrasAnestesiol*. 2004;54(2):261–275.
  20. Splinter WM, Stewart JA, Muir JG. The effect of preoperative apple juice on gastric contents, thirst, and hunger in children. *Can J Anaesth*. 1989;36(1):55-8.
  21. Aguilar-Nascimento et al. 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.
  22. Awad S et al. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *ClinNutr*. 2013;32:34-44.
  23. Pinto AS, Grigoletti SS, Marcadenti A. Abreviação do jejum entre pacientes submetidos à cirurgia oncológica: revisão sistemática. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(1):70-73.
  24. Soop M et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280: E576–E583, 2001.
  25. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Waitzberg DA. Ingestão de glutamina e maltodextrina duas horas no pré-operatório imediato melhora a

- sensibilidade à insulina pós-operatória: estudo aleatório, duplo-cego e controlado. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2012; 39(6): 449-455.
26. Feguri GR et al. Resultados clínicos e metabólicos da abreviação do jejum com carboidratos na revascularização cirúrgica do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2012;27(1):7-17.
27. Klidjian AM et al. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Br Med J.* 1980;281(6245):899-901.
28. Zani FVB et al. Benefícios na função respiratória e capacidade funcional com ingesta de maltodextrina 2 horas antes de colecistectomia por laparotomia: ensaio clínico prospectivo e randomizado. *Einstein.* 2015;13(2):249-54.
29. Fearon KCH et al. Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24:466–477.
30. Aguilar-Nascimento JE et al. Enhancing surgical recovery in Central-West Brazil: The ACERTO protocol results. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab* 2008; 3:78-83.
31. Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C, Salomão AB. *Acerto: acelerando a recuperação total pós-operatória.* 2. Ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2011. 245 p.

**2º artigo: artigo de resultados**

CAMPOS, SBG; BUENO, NB; MOURA, FA; BARROS-NETO, JA; SANTOS, MO; GUEDES, GS. **Efeitos da abreviação do jejum em indivíduos submetidos a colecistectomia: Uma revisão sistemática com metanálise.** Revista Científica para a qual será submetido: *British Journal of Nutrition* (Classificação A2, segundo os critérios do sistema *Qualis* da CAPES/Área de Nutrição).



## RESUMO

Apesar dos estudos sobre os efeitos da abreviação do jejum pré-operatório com carboidratos (CHO) em pacientes submetidos à colecistectomia, os desfechos clínicos ainda não foram elucidados sob o formato de metanálise. O objetivo da presente metanálise foi avaliar o efeito da oferta de bebida com CHO no pré-operatório sobre a resistência insulínica (RI) e náuseas no pós-operatório, em indivíduos submetidos à colecistectomia, comparado ao jejum tradicional ou placebo (PLA), com água. As bases de dados PubMed, Scielo e Cochrane Library foram consultadas até dezembro de 2016, sem restrição de tempo. Os textos precisavam ao menos possuir título e resumo em inglês, espanhol ou português. A variável primária e secundária foi RI e náuseas, respectivamente. Foi realizada a análise do risco de viés nos estudos que atenderam os critérios de elegibilidade, seguido do cálculo da diferença média ponderada, pelo método do inverso das variâncias e efeito de modelo aleatório para a variável RI e para a variável náuseas, o método de Mantel-Haenzel, com a mensuração pelo risco relativo. Na vigência de alta heterogeneidade foi realizada análise de subgrupo. Foram encontrados nas bases de dados 769 estudos, destes 9 atenderam aos critérios de elegibilidade. Na análise geral, CHO *versus* PLA/controle, para as variável RI e náuseas, não foram observadas diferenças entre os tratamentos [diferença média, IC 95% (-0.16 [-0.75 a 0.44], I<sup>2</sup>=92%, P=0.61) e Risco Relativo, IC 95% (0.86 [0.65 a 1.12], I<sup>2</sup>=59%, P=0.26)], respectivamente. Na análise de subgrupo, CHO *versus* jejum, a RI foi reduzida no grupo CHO [diferença média, IC 95% (-0.61 [-0.80 a -0.42], I<sup>2</sup>=0%, P<0.01)] enquanto que na análise, CHO *versus* placebo, a RI foi reduzida no grupo PLA [diferença média IC 95% (0.60 [0.28 a 0.92], I<sup>2</sup>=11%, P<0.01)]. Nas análises de subgrupo da variável náuseas, CHO *versus* jejum e CHO *versus* PLA, não houve diferença entre os tratamentos [Risco Relativo, IC 95% (0.92 [0.63 a 1.34], I<sup>2</sup>=68%, P=0.32) e (Risco relativo, IC 95% (0.79 [0.49 a 1.27], I<sup>2</sup>=59%, P=0.32), respectivamente]. A ingestão de bebida com CHO reduz a RI no pós-operatório em pacientes submetidos à colecistectomia. Quanto à ingestão de PLA *versus* CHO, mais estudos precisam ser realizados para elucidar os mecanismos envolvidos e seus benefícios. A ingestão de CHO ou controle não reduziu as náuseas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Jejum. Cirurgia. Período Perioperatório. Metabolismo dos carboidratos.

## ABSTRACT

Despite the studies on the effects of preoperative fasting with carbohydrates (CHO) in patients undergoing cholecystectomy, clinical outcomes have not yet been elucidated under the meta-analysis format. The aim of the present meta-analysis was to evaluate the effect of pre-operative CHO drink on insulin resistance and postoperative nausea in individuals undergoing cholecystectomy compared to traditional fasting or placebo (PLA), with water. The PubMed, Scielo and Cochrane Library databases were consulted until December 2016, with no time restriction. The texts needed at least to have title and abstract in English, Spanish or Portuguese. The primary and secondary variables was IR and nausea, respectively. The bias risk analysis was performed in the studies that met the eligibility criteria, followed by the calculation of the weighted mean difference, by the inverse variance method and the random model effect for the RI variable and for the nausea variable, the Mantel-Haenzel method, with relative risk measurement. In case of high heterogeneity, a subgroup analysis was performed. Data were found in 769 studies, of which 9 met the eligibility criteria. In the general analysis, CHO *versus* PLA/control, for the variables RI and nausea, no differences were observed between treatments [mean difference, 95% CI (-0.16 [-0.75 to 0.44], I<sup>2</sup> = 92%, P = 0.61) and Relative Risk, 95% CI (0.86 [0.65 to 1.12], I<sup>2</sup> = 59%, P = 0.26), respectively]. In the subgroup analysis, CHO *versus* fasting, the RI was reduced in the CHO group [mean difference, 95% CI (-0.61 [-0.80 to -0.42], I<sup>2</sup> = 0%, P <0.01)] whereas in the CHO *versus* placebo, RI was reduced in the PLA group [mean difference 95% CI (0.60 [0.28 to 0.92], I<sup>2</sup> = 11%, P <0.01)]. In the subgroup analyzes of the variable nausea, CHO *versus* fasting and CHO *versus* PLA, there was no difference between treatments [Relative Risk, 95% CI (0.92 [0.63 to 1.34], I<sup>2</sup> = 68%, P = 0.32) and (Relative Risk, 95% CI (0.79 [0.49 to 1.27], I<sup>2</sup> = 59%, P = 0.32), respectively. Ingestion of CHO beverage reduces postoperative RI in patients undergoing cholecystectomy. Regarding the intake of PLA *versus* CHO, more studies need to be performed to elucidate the mechanisms involved and their benefits. Intake of CHO or control did not reduce nausea.

## KEYWORDS

Fasting; Surgery; Perioperative Period; Carbohydrate Metabolism.

## INTRODUÇÃO

A resposta orgânica ao trauma cirúrgico leva a um estado de estresse metabólico caracterizado por hiperglicemia e resistência insulínica (RI) no período pós-operatório, sendo, esta última, relacionada a aumento da morbimortalidade e maior tempo de internação hospitalar<sup>(1, 2)</sup>.

Evidências científicas apontam que o prolongamento do jejum é responsável pela exacerbação de complicações metabólicas e clínicas, associadas ao metabolismo glicídico, enquanto que a abreviação do jejum pré-operatório apresenta benefícios clínicos como a redução da RI<sup>(1)</sup> e, portanto, da suas consequências deletérias, além de menor ocorrência de sintomas gastrointestinais<sup>(3)</sup> bem como melhor resposta do sistema imune<sup>(4)</sup>, antioxidante<sup>(1)</sup> e inflamatória<sup>(5)</sup>.

Desse modo, com o objetivo de otimizar a recuperação pós-operatória, tem sido recomendado por diversas sociedades científicas a utilização de bebida à base de carboidrato até 2 horas antes da indução anestésica<sup>(6, 7)</sup>. A segurança desta recomendação já foi demonstrada por estudos com técnicas padrão ouro como cintilografia e ressonância magnética com esvaziamento gástrico satisfatório 120 minutos após a ingestão<sup>(8, 9, 10)</sup>.

Apesar da relevância científica desses achados, a literatura científica ainda diverge sobre a necessidade do protocolo em cirurgias de diferentes portes<sup>(11)</sup>, mesmo com a ocorrência de RI também nos procedimentos de médio e pequeno porte<sup>(12)</sup>. Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi conduzir uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos aleatórios para avaliar o efeito da abreviação do jejum pré-operatório com carboidratos sobre a RI e náuseas no pós-operatório de indivíduos submetidos à colecistectomia, comparado aos protocolos de jejum tradicionais ou uso de placebo em indivíduos também submetidos à colecistectomia.

## MÉTODOS

A presente revisão sistemática com metanálise foi conduzida seguindo o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)<sup>(13)</sup>. Um protocolo foi previamente publicado no PROSPERO database (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>) sob o número de registro CRD42016041900.

### Estratégia de busca

As bases de dados utilizadas e consultadas até o mês de dezembro de 2016 foram: PubMed, SciELO e CENTRAL Cochrane Library. Adicionalmente, foi consultada a base de registro Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/>), além de todas as referências dos estudos incluídos a fim de rastrear pesquisas com a temática de interesse.

A estratégia de busca incluiu termos referentes à população (*open cholecystectomy, laparoscopic cholecystectomy*) e a intervenção (*maltodextrin, carbohydrate, carbohydrate loading, carbohydrate treatment, carbohydrate feeding, glutamine, amino acids, protein*), sem restrição de tempo. Estudos precisavam ao menos possuir título e resumo em inglês, espanhol ou português. Caso possuíssem, os textos completos seriam analisados. A estratégia de busca completa encontra-se no material suplementar. Estudos em qualquer língua coletados pela busca foram analisados, porém, precisavam ao menos possuir título e resumo em inglês, espanhol ou português.

### Critérios de elegibilidade

Foram incluídos somente ensaios clínicos aleatórios que atendiam aos seguintes critérios: (1) Estudos com indivíduos com idade  $\geq 18$  anos sem restrição de sexo; (2) Estudos que realizaram colecistectomia laparoscópica ou aberta; (3) Estudos que conduziu abreviação do jejum pré-operatório com a utilização de carboidratos com ou sem aditivos (vitaminas, antioxidantes e/ou aminoácidos). Como critérios de não inclusão: (1) Estudos que realizaram abreviação do jejum

com administração endovenosa de carboidratos; (2) Estudos sem grupo controle, seja placebo e/ou jejum tradicional.

### **Extração de dados**

Os títulos e resumos de todos os artigos coletados pela busca foram avaliados de forma independente por dois pesquisadores, que não estavam cegos quanto à autoria dos artigos. Os artigos possivelmente elegíveis foram identificados para leitura na íntegra. O desfecho primário do estudo foi a resistência insulínica no período pós-operatório, expresso pelo índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*). Naqueles nos quais a variável não foi expressa em HOMA-IR, os valores de glicose e insulina foram consultados para realização do cálculo<sup>(14)</sup>. O desfecho secundário foi náuseas, expresso pelo número de episódios no período pós-operatório. Os seguintes dados foram extraídos dos estudos: autor, ano de publicação, n aleatorizado, n analisado, sexo, composição, volume e horário de administração da solução de abreviação do jejum e placebo, tempo de jejum do grupo controle.

Os dados foram extraídos dos artigos, protocolos clínicos e, quando necessário, os autores foram consultados para obtenção de informações adicionais. Para os estudos com mais de um grupo de abreviação, foi considerado aquele com utilização de carboidrato. Já para os que possuíam grupo controle e placebo, foi considerado esse segundo para fins comparativos.

### **Avaliação do risco de viés**

A análise do risco de viés foi realizada conforme as recomendações do *Cochrane Handbook*<sup>15</sup>, em nível da variável primária. Quando o estudo possuía a variável primária e a secundária, foi considerada esta última, pelo fato da avaliação de desfechos subjetivos, como náuseas, ser mais rigorosa, especialmente no domínio “cegamento dos avaliadores do desfecho”. O risco de viés foi avaliado por dois pesquisadores, de forma independente, em seis domínios: geração da sequência aleatória, sigilo da alocação, cegamento dos participantes e profissionais, cegamento dos avaliadores do desfecho, desfechos

incompletos (intenção de tratar ou análise por protocolo) e relato seletivo de desfecho.

Todos os estudos que não dispõem de protocolo clínico registrado foram classificados como alto risco de viés no domínio “relato de desfecho seletivo”.

## **Análise dos dados**

Para a variável resistência insulínica, o efeito do tratamento foi computado pela diferença média ponderada (DMP), onde o peso dos estudos foi atribuído pelo método do inverso das variâncias e o cálculo realizado usando o modelo de efeitos aleatórios. Para a variável náuseas, foi utilizado o método Mantel-Haenzel, com a mensuração pelo risco relativo. O valor considerado para  $\alpha$  foi de 0.05. Na impossibilidade de recuperar algum dado, imputações foram realizadas. A heterogeneidade entre os estudos foi realizada utilizando o teste *Q* de *Cochran* além do índice do  $I^2$ . Um *P* menor que 0.10 foi considerado estatisticamente significativo para esta análise. Na presença de heterogeneidade, esta foi tratada de duas formas diferentes. Primeiro a análise foi repetida, removendo cada estudo por vez, buscando qual estudo explicaria a heterogeneidade. Posteriormente, foi realizada a análise de subgrupos (jejum tradicional *versus* abreviação com carboidrato; e placebo *versus* abreviação com carboidrato). O viés de publicação foi avaliado por meio do gráfico de dispersão em funil. Todas as análises foram realizadas no *software* RevMan 5.4 (*Cochrane Collaboration*).

## **RESULTADOS**

### **Estudos incluídos**

Foram identificadas 769 ocorrências na busca em bases de dados e foi adicionado 1 artigo a partir de outras fontes. Após a remoção das duplicatas, restaram 679 artigos. Após a análise por título e resumo, 21 artigos foram considerados elegíveis para a leitura na íntegra. Por não atenderem aos critérios de inclusão, dos 21 artigos lidos na íntegra, 12 foram excluídos, pelos seguintes motivos: agrupar 2 tipos de cirurgia e não apresentar os resultados separadamente, impossibilitando assim a extração dos dados ( $n=2$ );<sup>16, 17</sup> utilizar a

via endovenosa para abreviação (n=1)<sup>(18)</sup>; ser uma revisão narrativa (n=1)<sup>(19)</sup>; não comparar a abreviação do jejum com controle ou placebo (n=1)<sup>(20)</sup>; não apresentar dados de resistência insulínica ou náuseas apresentados isoladamente (n=7)<sup>(21-27)</sup>. Dessa forma, 9 artigos foram incluídos para a análise qualitativa e quantitativa, com o total de 142 pacientes na análise da variável resistência insulínica e 320 pacientes na análise da variável náuseas. O fluxograma ilustrativo da busca e seleção dos estudos e características dos estudos incluídos na análise são apresentados na Figura 1 e Tabela 1, respectivamente.

### **Análise do risco de viés**

A análise do risco de viés dos estudos incluídos é apresentada na Tabela 2. Como resultado final, 4 dos 9 estudos incluídos foram classificados como baixo risco de viés.

### **Análise dos dados**

Para a análise de dados, houve a necessidade de realizar o cálculo da média e desvio padrão da variável RI de 2 estudos por terem apresentados dados pelo índice *Quicki* (*Quantitative insulin sensitivity check index*)<sup>(28)</sup>, ou em mediana ao invés da média<sup>(29)</sup>.

Na análise geral, para a variável resistência insulínica, os dados do grupo placebo (dos estudos que apresentaram esse grupo) e controle (com jejum tradicional) foram combinados. Esta análise contemplou 5 estudos com um total de 142 pacientes, sendo 74 no grupo carboidrato e 68 no grupo jejum ou controle (Figura 2). Tal análise não evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos (diferença média ponderada, IC 95% (-0.16 (-0.75 a 0.44),  $I^2=92%$ ,  $P=0.61$ ). Devido à alta heterogeneidade ( $I^2=92%$ ) encontrada na análise, procedeu-se a análise de subgrupo.

A primeira análise de subgrupo para a variável primária contemplou 3 estudos, com o total de 78 pacientes, sendo 42 no grupo carboidrato e 36 no grupo jejum tradicional. Ao comparar o efeito do tratamento carboidrato *versus* jejum tradicional, houve redução significativa da resistência insulínica no grupo carboidrato (diferença média ponderada, IC 95% (-0.61 (-0.80 a -0.42),  $I^2=0%$ ,

$P < 0.01$ ). A segunda análise de subgrupo, para essa mesma variável, foi realizada com 2 estudos, com um total de 64 pacientes, sendo 32 no grupo carboidrato e 32 no grupo placebo. Ao comparar o efeito do tratamento carboidrato *versus* placebo, houve redução significativa da resistência insulínica no grupo placebo (diferença média ponderada, IC 95% (0.60 (0.28 a 0.92),  $I^2=11\%$ ,  $P < 0.01$ ).

Na análise geral, para a variável secundária, náuseas, os dados do grupo placebo (dos estudos que apresentaram esse grupo) e controle (com jejum tradicional) foram combinados. Esta análise contemplou 5 estudos com um total de 320 pacientes, sendo 159 no grupo carboidrato e 161 no grupo jejum ou controle (Figura 3). Não se evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos (risco relativo, IC 95% (0.86 (0.65 a 1.12),  $I^2=59\%$ ,  $P=0.26$ ). A heterogeneidade encontrada nessa análise foi atribuída ao estudo Singh et al.<sup>(30)</sup> porém sem alterar o efeito do tratamento (risco relativo, IC 95% (1.09 (0.87 a 1.36),  $I^2=0\%$ ,  $P=0.44$ ).

A primeira análise de subgrupo para a variável náuseas contemplou 3 estudos, com o total de 194 pacientes, sendo 96 no grupo carboidrato e 98 no grupo jejum tradicional. Não se evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos (risco relativo, IC 95% (0.92 (0.63 a 1.34),  $I^2=68\%$ ,  $P=0.32$ ). A segunda análise de subgrupo, para essa mesma variável, foi realizada com 3 estudos, com um total de 105 pacientes, sendo 46 no grupo carboidrato e 59 no grupo placebo. Ao comparar o efeito do tratamento carboidrato *versus* placebo, não houve diferença significativa entre os tratamentos (risco relativo, IC 95% (0.79 (0.49 a 1.27),  $I^2=59\%$ ,  $P=0.32$ ).

### **Viés de publicação**

O gráfico de dispersão em funil das variáveis resistência insulínica e náusea são expostos nas Figuras 4 e 5, respectivamente. Devido ao pequeno número de estudos incluídos na análise, impossibilita a extrapolação de conclusões a partir deste.



## DISCUSSÃO

A presente metanálise demonstrou redução significativa da resistência insulínica nos indivíduos que receberam solução com carboidratos *versus* jejum tradicional e, surpreendentemente, a resistência foi reduzida também na administração de placebo *versus* solução com carboidrato.

A abreviação do jejum com carboidratos parece reduzir de maneira significativa a resistência insulínica no período pós-operatório em procedimento de colecistectomia ou mesmo em outros tipos de procedimentos cirúrgicos, tais resultados vêm sendo amplamente discutido na literatura<sup>(5, 9, 28, 31)</sup>.

Dentre os possíveis mecanismos envolvidos, aponta-se que o tratamento com carboidratos reduz o estado catabólico por melhorar a sensibilidade à insulina<sup>(5, 28)</sup> através da ativação da via glicolítica e da inibição da lipólise (com redução da disponibilidade de ácidos graxos livres e da geração dos seus subprodutos). Tais mecanismos são evidenciados pelos achados de que no período pós-operatório as concentrações de carnitina plasmática total livre são maiores em indivíduos que receberam placebo, quando comparado com a abreviação do jejum com carboidratos. A elevação da carnitina está relacionada com o aumento da lipólise e da disponibilidade de ácidos graxos livres para oxidação, onde a ativação dessa via e a consequente geração de seus subprodutos ocasionaria uma redução da sinalização da insulina e inibição das reações glicolíticas<sup>(21)</sup>. Além disso, o jejum prolongado associado ao trauma cirúrgico, aumenta os níveis de hormônios contra-regulatórios da insulina como o cortisol<sup>(1)</sup>, bem como a secreção de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas a interleucina-6 (IL-6), relacionada com a resistência insulínica, quadro esse frequentemente associado ao período pós operatório<sup>(1, 32, 33)</sup>.

Em relação aos achados da análise de subgrupo carboidrato *versus* placebo, observa-se que o tratamento com placebo reduziu a resistência insulínica quando comparado ao grupo carboidrato, resultado que fortalece a hipótese de que a expansão gástrica promovida pela ingestão do placebo poderia mimetizar a resposta fisiológica à ingestão de conteúdo nutritivo, levando ao aumento dos níveis de grelina, hormônio orexígeno produzido predominantemente no estômago<sup>(33)</sup>. Já foi observado que os baixos níveis de grelina estão relacionados a altos níveis de insulina e à resistência insulínica<sup>(35)</sup>.

De modo inverso, já foi observado que a elevação desse hormônio relaciona-se com redução da lipotoxicidade e melhor absorção de glicose pelo meio celular, tais fatores associados a melhor sensibilidade à insulina<sup>(36)</sup>. Considerando a possibilidade da liberação de grelina após a ingestão do placebo e seu papel sobre o metabolismo da glicose, é plausível a menor RI nesse grupo.

Apesar desses resultados e mecanismos fisiológicos apresentados, tais vias metabólicas não são consensuadas entre pesquisadores<sup>(35)</sup> e estudos adicionais devem ser conduzidos para elucidar os mecanismos moleculares envolvidos.

A falta de padronização dos horários de coletas de sangue para aferição da resistência insulínica consiste em uma limitação importante para esta metanálise, havendo a necessidade de consenso por parte da literatura científica. Outra limitação é o pequeno número de estudos disponíveis, especialmente comparando o tratamento com carboidrato *versus* placebo e a administração de placebo *versus* jejum tradicional, limitando a extrapolação dos resultados.

No presente estudo, não houve diferença entre a oferta de bebida com carboidrato ou controle sobre a variável náuseas no período pós-operatório. Considerando que a resposta metabólica ao trauma ocorre de maneira mais significativa no pós-operatório imediato e que pacientes submetidos à colecistectomia em geral retornam a alimentação em 6h após a cirurgia,<sup>(30)</sup> a mensuração do efeito da oferta de carboidrato sobre tal parâmetro torna-se limitada, podendo a oferta da dieta ser considerada um importante fator de confundimento para esse desfecho se administrada antes da coleta de material biológico para análise da RI ou mesmo da identificação do desfecho náuseas. Outro ponto importante é o emprego da anestesia geral nos procedimentos de colecistectomia<sup>(37)</sup>. Esse tipo de anestesia está associada a episódios de náuseas e vômitos, sintomas com grande impacto sobre o bem-estar do paciente<sup>(38)</sup>. Uma limitação importante do estudo desse desfecho sob o ponto de vista metodológico é a variabilidade quanto ao horário de mensuração desse e, portanto, a possibilidade da interferência de fatores de confundimento bem como sua subjetividade.

A avaliação do viés de publicação por meio do gráfico de dispersão em funil não possibilitou a extrapolação de conclusões por meio deste, por conta do pequeno número de estudos na análise, consistindo em uma limitação.

## **CONCLUSÃO**

A administração de bebida com carboidratos reduz de maneira significativa a resistência insulínica no pós-operatório em pacientes submetidos à colecistectomia. No que diz respeito ao efeito da ingestão de placebo (água) no mesmo período, comparativamente a ingestão de bebida com carboidrato, mais estudos precisam ser realizados para elucidar os mecanismos envolvidos na observação encontrada e seus benefícios reais. Com relação ao desfecho náuseas, este não foi reduzido pela oferta de carboidratos ou controle/placebo, sugerindo a avaliação da necessidade de profilaxia específica para esse sintoma.

## REFERÊNCIAS

1. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Faria MSM *et al.* (2012). Evaluation of the Effects of a Preoperative 2-Hour Fast With Maltodextrine and Glutamine on Insulin Resistance, Acute-Phase Response, Nitrogen Balance, and Serum Glutathione After Laparoscopic Cholecystectomy: A Controlled Randomized Trial. *J Parenter Enteral Nutr* **36**, 43-52.
2. Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O *et al.* (2013). A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* **32**, 34-44.
3. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Faria MSM *et al.* (2007) Preoperative ingestion of carbohydrates diminishes the occurrence of postoperative gastrointestinal symptoms in patients submitted to cholecystectomy. *ABCD Arq Bras Cir Dig* **20**, 77-80.
4. Awad S, Stephenson MC, Placidi E, *et al* (2010) The effects of fasting and refeeding with a 'metabolic preconditioning' drink on substrate reserves and mononuclear cell mitochondrial function. *Clin Nutr* **29**, 38-544.
5. Pinto AS, Grigoletti SS, Marcadenti A (2015). Fasting abbreviation among patients submitted to oncologic surgery: systematic review. *ABCD Arq Bras Cir Dig* **28**, 70-73.
6. American Society of Anesthesiologists (2011). Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* **114**, 495-511.
7. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia (2011). Projeto diretrizes. Terapia Nutricional no Perioperatório. 19 de agosto de 2011.
8. Brianez LR, Caporossi C, Moura YW *et al.* (2014) Gastric residual volume by magnetic resonance after intake of maltodextrin and glutamine: a randomized double-blind, crossover study. *Arq Gastroenterol* **51**,123-127.

9. Awad S, Blackshaw PE, Wright JW *et al.* (2011) A randomized crossover study of the effects of glutamine and lipid on the gastric emptying time of a preoperative carbohydrate drink. *Clin Nutr* **30**,165-171.
10. Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G *et al.* (2009) 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* **28**, 636-641.
11. Pędziwiatr M, Pisarska M, Matłok M *et al.* (2015) Randomized Clinical Trial to Compare the Effects of Preoperative Oral Carbohydrate Loading versus Placebo on Insulin Resistance and Cortisol Level after Laparoscopic Cholecystectomy. *Pol Przegl Chir* **87**,402-408.
12. Ljungqvist O (2012) Jonathan E. Rhoads Lecture 2011: Insulin Resistance and Enhanced Recovery After Surgery. *J Parenter Enteral Nutr* **36**,389-398.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J *et al.* (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* **151**,264-269.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS *et al.* (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* **28**,412-9.
15. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (2011). Assessing risk of bias in included studies. In Higgins JPT, Green S, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 5.1.0 [updated March 2011]. <http://www.cochranehandbook.org> (accessed 16 November 2016).
16. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H *et al.* (1995) Preoperative Gastric Emptying Effects of Anxiety and Oral Carbohydrate Administration. *Ann Surg* **222**,728-734.
17. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M *et al.* (2001) A Carbohydrate-Rich Drink Reduces Preoperative Discomfort in Elective Surgery Patients. *Anesth Analg* **93**,1344-1350.
18. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O (1999) Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **2**, 69-78.

19. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O (2007) Are there any benefits from minimizing fasting and optimization of nutrition and fluid management for patients undergoing day surgery?. *Curr Opin Anaesthesiol* **20**,540-544.
20. Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C *et al.* (2007) Volume of intravenous fluids and early hospital discharge after open Cholecystectomy. *Rev Col Bras Cir* **34**, 381-384.
21. Awad S, Stephens F, Shannon C *et al.* (2012) Perioperative perturbations in carnitine metabolism are attenuated by preoperative carbohydrate treatment: Another mechanism by which preoperative feeding may attenuate development of postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* **31**,717-720.
22. Sada F, Krasniqi A, Hamza A, *et al* (2014). A randomized trial of preoperative oral carbohydrates in abdominal surgery. *BMC Anesthesiol* **14**:93.
23. Yilmaz N, Çekmen N, Bilgin F *et al.* (2013) Preoperative carbohydrate nutrition reduces postoperative nausea and vomiting compared to preoperative fasting. *J Res Med Sci* **18**,827-832.
24. Gava MG, Castro-Barcellos HM, Caporossi C *et al.* (2016) Enhanced muscle strength with carbohydrate supplement two hours before open cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Rev. Col. Bras. Cir* **43**, 054-059.
25. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C *et al.* (2011) Safety of oral glutamine in the abbreviation of preoperative fasting; a double-blind, controlled, randomized clinical trial. *Nutr Hosp* **26**,86-90.
26. Awad S, Constantin-Teodosiu D, Constantin D *et al.* (2010) Cellular Mechanisms Underlying the Protective Effects of Preoperative Feeding. A Randomized Study Investigating Liver and Muscle Glycogen Content, Mitochondrial Function, Gene and Protein Expression. *Ann Surg* **252**, 247-253.
27. Hausel J, Nygren J, Thorell A *et al.* (2005) Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* **92**,415-421.

28. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Waitzberg DL (2012) Ingestion of glutamine and maltodextrin two hours preoperatively improves insulin sensitivity after surgery: a randomized, double blind, controlled trial. *Rev. Col. Bras. Cir* **39**, 449-455.
29. Faria MSM, Aguilar-Nascimento JE, Pimenta OS (2009) Preoperative Fasting of 2 Hours Minimizes Insulin Resistance and Organic Response to Trauma After Video-Cholecystectomy: A Randomized, Controlled, Clinical Trial. *World J Surg* **33**, 1158-1164.
30. Singh BN, Dahiya D, Bagaria D *et al.* (2015) Effects of preoperative carbohydrates drinks on immediate postoperative outcome after day care laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* **29**, 3267-3272.
31. Soop M, Nygren J, Myrenfors P (2001) Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **280**, E576-E583.
32. Olle Ljungqvist, Jonas Nygren, Anders Thorell (2002) Clinical Nutrition and Metabolism Symposium on 'Endocrine and nutritional modulation of the metabolic response to stress'. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc.* **61**, 329-335.
33. Almuraikhy S, Kafienah W, Bashah M *et al* (2016) Interleukin-6 induces impairment in human subcutaneous adipogenesis in obesity-associated insulin resistance. *Diabetologia* **59**, 2406-2416.
34. Kojima M, Hosoda H, Matsuo H *et al.* (2001) Ghrelin: discovery of the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *Trends Endocrinol Metab* **12**, 118-126.
35. Antunes LC, Jornada MN, Elkfury JL *et al.* (2014) Fasting ghrelin but not PYY(3-36) is associated with insulin resistance independently of body weight in Wistar rats. *Arq Bras Endocrinol Metab.* **58**, 377-381.
36. Han L, *et al.* (2015) Effects of Ghrelin on Triglyceride Accumulation and Glucose Uptake in Primary Cultured Rat Myoblasts under Palmitic Acid-Induced High Fat Conditions. *Int J Endocrinol.* **2015**, 10 pages.

37. Yildiz H, Gunal SE, Yilmaz G (2013) Oral Carbohydrate Supplementation Reduces Preoperative Discomfort in Laparoscopic Cholecystectomy. *J Invest Surg* **26**,89-95.
38. Rüsç D, Eberhart LHJ, Wallenborn J *et al* (2010) Nausea and Vomiting After Surgery Under General Anesthesia. An Evidence-Based Review Concerning Risk Assessment, Prevention, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* **107**,733-741.
39. Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortsø NC *et al.* (2004) Randomized clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* **91**,151-158.
40. Ravanini GAG, Filho PEP, Luna RA (2015) Organic inflammatory response to reduced preoperative fasting time, with a carbohydrate and protein enriched solution; a randomized trial. *Nutr Hosp* **32**,957-957.

## **MATERIAL SUPLEMENTAR**

### **Estratégia de busca**

(open cholecystectomy OR laparoscopic cholecystectomy) AND (maltodextrin OR carbohydrate OR carbohydrate loading OR carbohydrate treatment OR carbohydrate feeding OR glutamine OR "amino acids" OR protein)



Tabela 1 - Características dos estudos incluídos

Estudo	n aleatorizado / n analisado	Sexo feminino (%)	Intervenção	Controle
Aguilar-Nascimento et al. <sup>(3)</sup>	60/54	100	Bebida com Dextrinomaltose, 400 mL/50g 8h* e 200 mL/25g 2h*	Jejum noturno (6-8h*);
Bisgaard et al. <sup>(39)</sup>	94/86	82,55	Bebida com maltodextrina + frutose, 800 mL/100g na noite anterior* e 400 mL/50g até 2h*	Água flavorizada, 800 mL na noite anterior* e 400 mL até 2h*;
Dock-Nascimento et al. <sup>(1)</sup>	40/36	100	Bebida com Maltodextrina, 400 mL/50g 8h* e 200 mL/25g 2h*;	Água, 400 mL 8h* e 200 mL 2h*;
Dock-Nascimento et al. <sup>(28)</sup>	24/19	100	Bebida com Dextrinomaltose, 400 mL/50g 8h* e 200 mL/25g 2h*;	Jejum (8h);
Faria et al. <sup>(29)</sup>	23/21	100	Bebida com Maltodextrina, 200 mL/50g 2h*;	Jejum (8h);
Yldiz et al. <sup>(37)</sup>	60/60	78,33	Bebida com maltodextrina + frutose, 800 mL/100g na noite anterior* e 400 mL/50g 2-3h*;	Jejum (8h);
Pedziwiatr et al. <sup>(11)</sup>	46/23	62,5	Bebida com maltodextrina + frutose, 400 mL/50,4g 2h*;	Placebo (água pura 2h*);
Ravanini et al. <sup>(40)</sup>	38/38	100	Bebida com maltodextrina + sacarose + proteína do soro do leite, 200 mL/58,96g/8,04g/8g 2h*	Jejum noturno (iniciando 10:00 p.m);
Singh et al. <sup>(30)</sup>	120/120	78,33	Bebida com carboidrato (12,5%), 400 mL na noite anterior (8:00-10:00 p.m)* e 200 mL até 2h*	Água flavorizada, 400 mL na noite anterior* (8:00-10:00 p.m) e 200 mL Até 2h*

\*Tempo antes da cirurgia

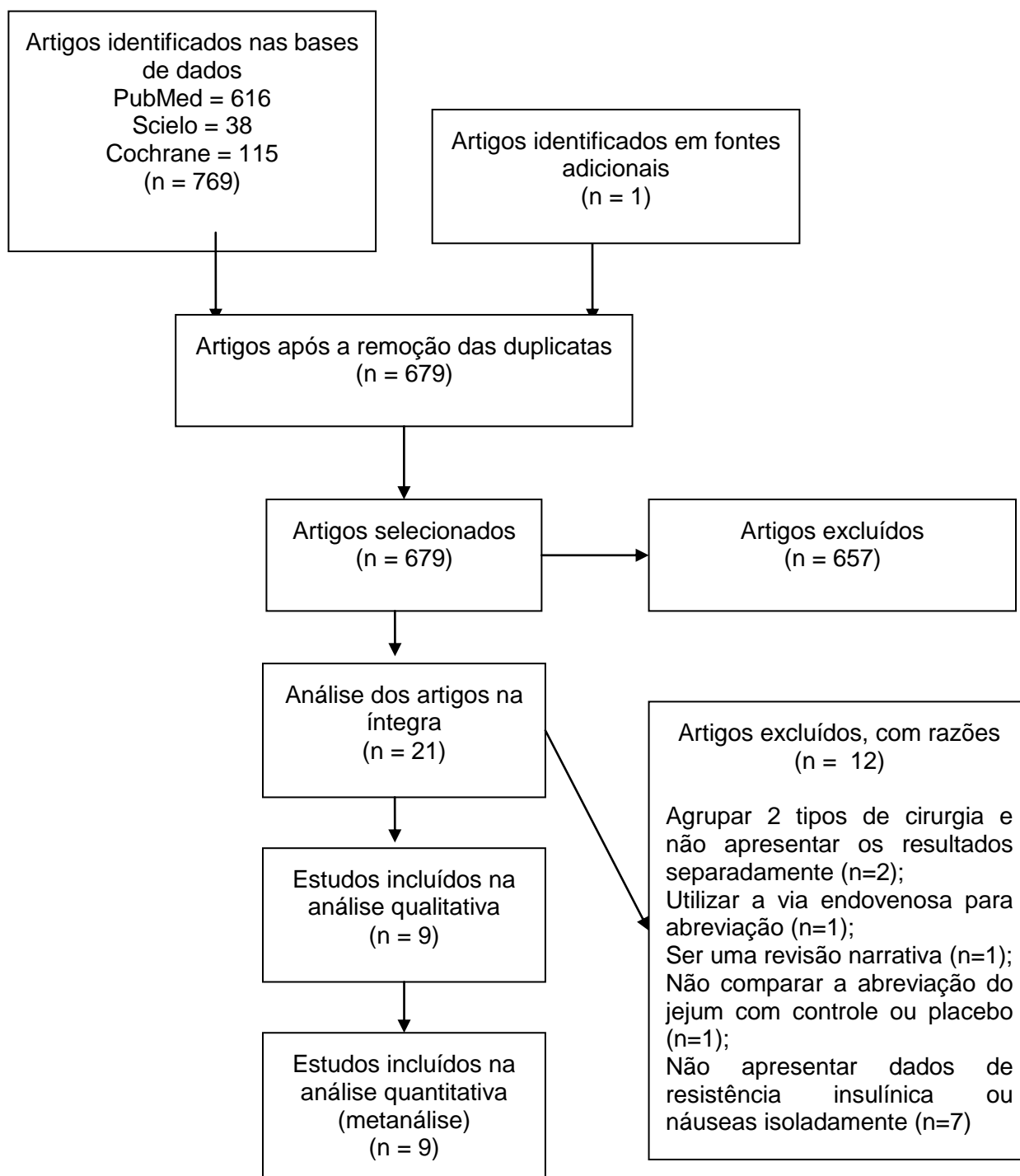
Fonte: Elaborado pelo autor desta pesquisa (2017)

**Tabela 2 - Risco de viés dos estudos incluídos**

Estudo	Geração da sequência aleatória	Ocultação de alocação	Cegamento de participantes e profissionais	Domínios Cegamento de avaliadores de desfecho	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo	Julgamento Final
Aguilar-Nascimento et al. <sup>(3)</sup>	Baixo	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Incerto	Alto
Bisgaard et al. <sup>(39)</sup>	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Incerto	Baixo
Dock-Nascimento et al. <sup>(1)</sup>	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Incerto	Baixo
Dock-Nascimento et al. <sup>(28)</sup>	Baixo	Incerto	Alto	Baixo	Alto	Incerto	Alto
Faria et al. <sup>(29)</sup>	Baixo	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Incerto	Alto
Yldiz et al. <sup>(37)</sup>	Baixo	Alto	Alto	Alto	Incerto	Incerto	Alto
Pedziwiatr et al. <sup>(11)</sup>	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Incerto	Baixo
Ravanini et al. <sup>(40)</sup>	Baixo	Alto	Alto	Incerto	Incerto	Incerto	Alto
Singh et al. <sup>(30)</sup>	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Incerto	Incerto	Baixo

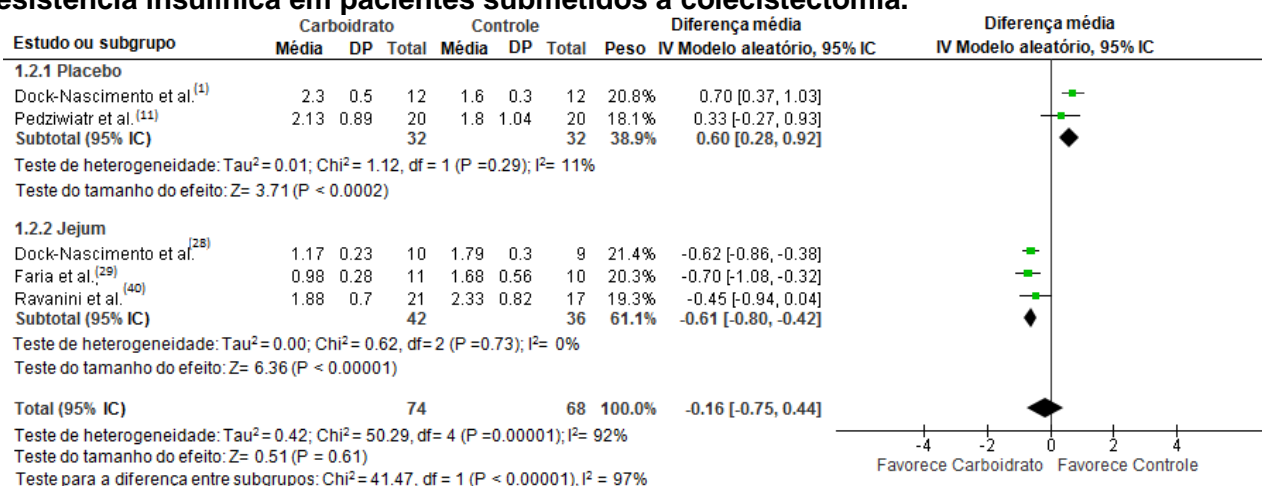
Fonte: Elaborado pelo autor desta pesquisa (2017)

**Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos**



Fonte: Adaptado de Moher D et al (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

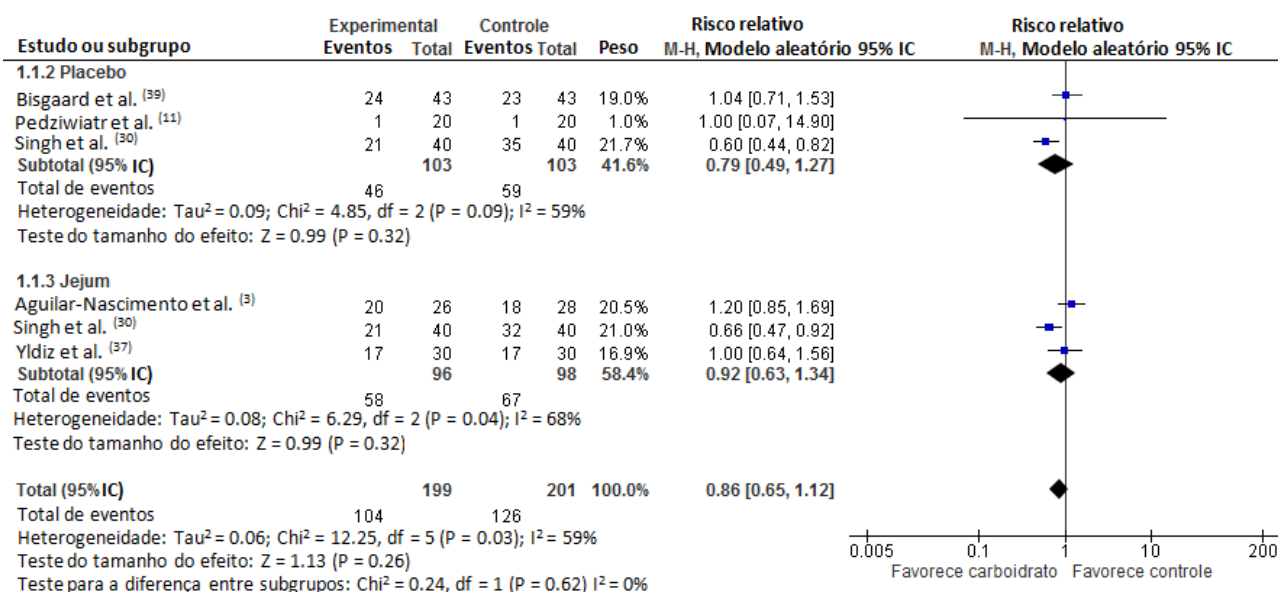
**Figura 2 - Gráfico de dispersão em floresta do efeito do tratamento com carboidrato sobre a resistência insulínica em pacientes submetidos à colecistectomia.**



IC: Intervalo de confiança; IV: Inverso da variância

Fonte: Elaborado pelo autor desta pesquisa (2017)

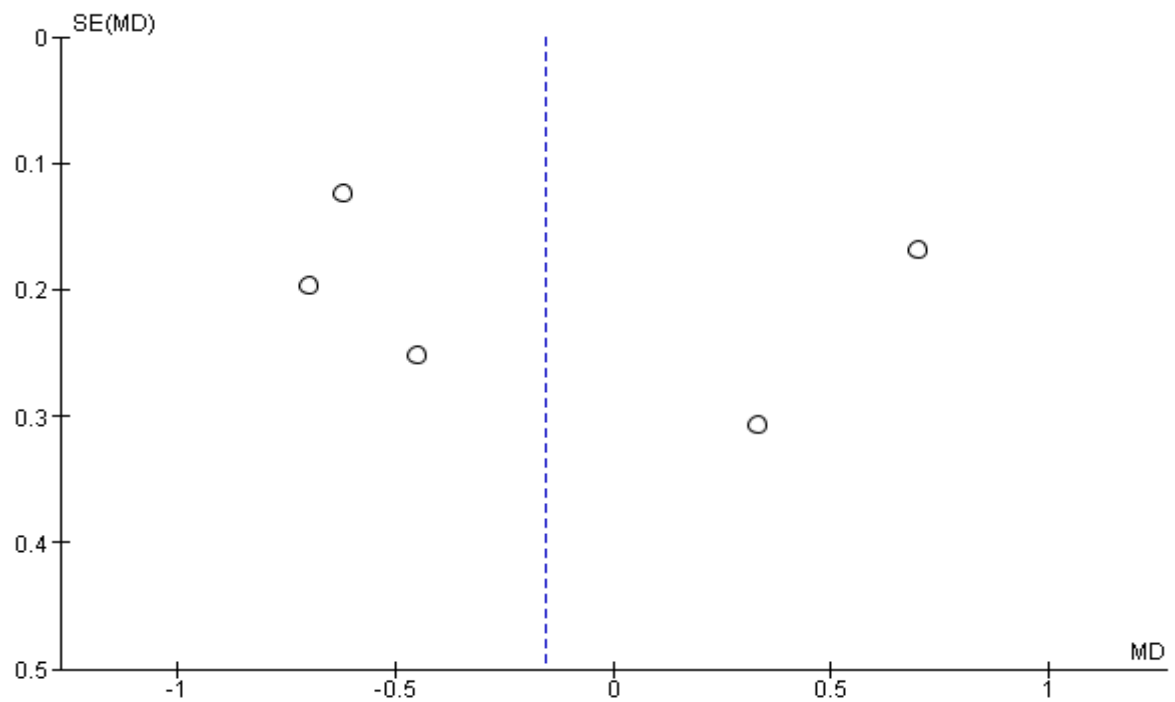
**Figura 3- Gráfico de dispersão em floresta do efeito do tratamento com carboidrato sobre náuseas em pacientes submetidos à colecistectomia.**



IC: Intervalo de confiança; M-H: Mantel-Haenszel

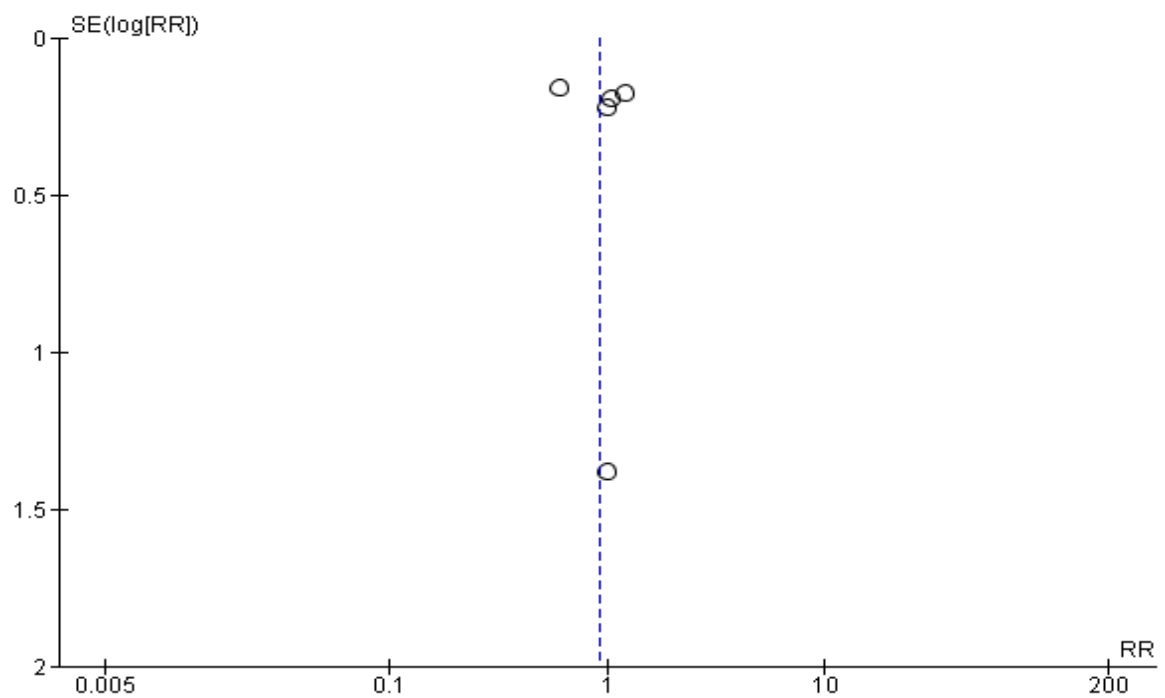
Fonte: Elaborado pelo autor desta pesquisa (2017)

**Figura 4 - Gráfico de dispersão em funil para a avaliação do viés de publicação da variável resistência insulínica.**



Fonte: Elaborado pelo autor desta pesquisa (2017)

**Figura 5 - Gráfico de dispersão em funil para a avaliação do viés de publicação da variável náuseas.**



Fonte: Elaborado pelo autor desta pesquisa (2017)



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A metanálise evidenciou que pacientes submetidos a procedimento de colecistectomia podem se beneficiar da ingestão de bebida com carboidratos no período pré-operatório, com a evidência da redução da resistência insulínica no pós-operatório de maneira significativa. No que diz respeito ao efeito da ingestão de placebo (água) no mesmo período, apesar do presente estudo ter evidenciado redução da resistência insulínica por meio da ingestão de placebo comparativamente a ingestão de bebida com carboidrato, mais estudos precisam ser realizados com o objetivo de esclarecer os mecanismos envolvidos na ingestão de placebo sobre a resposta glicêmica e insulínica. Com relação ao efeito da oferta de carboidratos sobre o desfecho náuseas, este não foi reduzido pela oferta de carboidratos ou controle, apontando para a necessidade de profilaxia específica para esse sintoma.

Deste modo, de acordo com a literatura científica em vigor, a abreviação do jejum pré-operatório é segura e agregada de benefícios clínicos aos pacientes.





## REFERÊNCIAS

- ABAID, R.A.; CECCONELLO, I.; ZILBERSTEIN, B. Colectectomia videolaparoscópica simplificada com duas incisões. **Arq Bras Cir Dig.** v. 27, n. 2, p.154-156, 2014.
- AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. *et al.* Preoperative ingestion of carbohydrates diminishes the occurrence of postoperative gastrointestinal symptoms in patients submitted to cholecystectomy. **Arq Bras Cir Dig.** v.20, n.2, p.77-80, 2007.
- AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. *et al.* Volume de fluido intravenoso e alta hospitalar precoce em colecistectomia aberta. **Rev. Col. Bras. Cir.** v.34, n.6, p. 381-4, 2007.
- AGUILAR-NASCIMENTO, J.E.; DOCK-NASCIMENTO, D.B. Reducing preoperative fasting time: A trend based on evidence. **World J Gastrointest Surg.** v. 27, n.2, p. 1-4, 2010.
- AGUILAR-NASCIMENTO, J.E.; CAPOROSSI, C.; SALOMÃO, A.B. **Acerto:** acelerando a recuperação total pós-operatória. 2. Ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2011. 245 p.
- AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. *et al.* Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study. **Ther Clin Risk Manag.** v.10, p.107–112, 2014.
- American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. **Anesthesiology.** v.114, n.3, p. 495-511, 2011.
- AWAD, S.*et al.* A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. **Clin Nutr.** v.32, p.32:34-44, 2013.
- CORREIA, M.I.T.D.; SILVA, R.G. Paradigmas e evidências da nutrição peri-operatória. **Rev. Col. Bras. Cir.** v.32,n.6, p. 342-7, 2005.
- DOCK-NASCIMENTO, D.B. *et al.* Evaluation of the Effects of a Preoperative 2-Hour Fast With Maltodextrine and Glutamine on Insulin Resistance, Acute-Phase

Response, Nitrogen Balance, and Serum Glutathione After Laparoscopic Cholecystectomy: A Controlled Randomized Trial. **JPEN J Parenter Enteral Nutr** . v.36, n.1, p.43-52, 2012.

FEARON, K.C.H *et al.* Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. **Clin Nutr**. V.24. p.466–477, 2005.

LJUNGQVIST, O.; NYGREN. J.; THORELL, A. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. **Nutrition Society**. V.61. p.329–335, 2002.

MENDELSON, C.L. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. **Am J Obste Gynecol**.v.52, p.191-205, 1946.

Royal College of Nursing. **Clinical practice guidelines: Practice perioperative fasting in adults and children**. London, 2005, 424p.

SNOW, J. **On Chloroform and Other Anaesthetics: Their Action and Administration**. London: John Churchill, 1858. 443 p.

Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia. **Projeto diretrizes**. Terapia Nutricional no Perioperatório. 19 de agosto de 2011.

ZANI, F.V.B. *et al.* Benefícios na função respiratória e capacidade funcional com ingesta de maltodextrina 2 horas antes de colecistectomia por laparotomia: ensaio clínico prospectivo e randomizado. **Einstein**. v. 13, n.2, p.249-54, 2015.



## ANEXO A – Check list PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	32
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	33
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	35
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	35
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	36
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	36
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	36
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	36
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	36
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	37
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	37
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	37
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	38

Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., $I^2$ ) for each meta-analysis.	38
----------------------	----	---	----

Fonte: Adaptado de Moher D et al (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

