

# Resultados clínicos e metabólicos da abreviação do jejum com carboidratos na revascularização cirúrgica do miocárdio

*Clinical and metabolic results of fasting abbreviation with carbohydrates in coronary artery bypass graft surgery*

Gibran Roder Feguri<sup>1</sup>, Paulo Ruiz Lúcio Lima<sup>2</sup>, Andréa Mazoni Lopes<sup>3</sup>, Andréa Roledo<sup>4</sup>, Miriam Marchese<sup>4</sup>, Mônica Trevisan<sup>5</sup>, Haitham Ahmad<sup>5</sup>, Bruno Baranhuk de Freitas<sup>5</sup>, José Eduardo de Aguiar-Nascimento<sup>6</sup>

DOI: 10.5935/1678-9741.20120004

RBCCV 44205-1345

## Resumo

**Introdução:** Existe pouca informação sobre abreviação do jejum pré-operatório com oferta de líquidos ricos em carboidratos (CHO) nas operações cardiovasculares.

**Objetivos:** Avaliar variáveis clínicas, segurança do método e efeitos no metabolismo de pacientes submetidos à abreviação do jejum na cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM).

**Métodos:** Quarenta pacientes submetidos à CRVM foram randomizados para receberem 400 ml (6 horas antes) e 200 mL (2 horas antes) de maltodextrina a 12,5% (Grupo I, n=20) ou apenas água (Grupo II, n=20) antes da indução anestésica. Foram avaliadas diversas variáveis clínicas no perioperatório e também a resistência insulínica (RI) pelo índice de Homa-IR e pela necessidade de insulina exógena; além da função excretora da célula beta pancreática pelo Homa-Beta e controle glicêmico por exames de glicemia capilar.

**Resultados:** Não ocorreram óbitos, broncoaspiração, mediastinite, infarto agudo do miocárdio ou acidente

vascular encefálico perioperatórios. Fibrilação atrial ocorreu em dois pacientes de cada grupo e complicações infecciosas não diferiram entre os grupos ( $P=0,611$ ). Pacientes do Grupo I apresentaram dois dias a menos de internação hospitalar ( $P=0,025$ ) e um dia a menos na UTI ( $P<0,001$ ). O tempo de uso de dobutamina foi menor no Grupo I ( $P=0,034$ ). Houve pior controle glicêmico nas primeiras 6 horas de pós-operatório no Grupo II ( $P=0,012$ ). RI foi constatada e não diferiu entre os grupos ( $P>0,05$ ). Declínio da produção endógena de insulina ocorreu em ambos os grupos ( $P<0,001$ ).

**Conclusão:** Abreviação do jejum pré-operatório com oferta de CHO na CRVM foi segura, melhorou o controle glicêmico na UTI, diminuiu tempo de uso de dobutamina, e de internação hospitalar e na UTI. Contudo, não influenciou a RI e morbimortalidade de fase hospitalar.

**Descritores:** Revascularização miocárdica. Assistência perioperatória. Resistência à insulina. Metabolismo. Jejum.

1. Médico Cirurgião Cardiovascular. Mestre em Cirurgia pela e Metabolismo pela Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Membro Habilitado do DECA.
2. Médico Cirurgião Cardiovascular. Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Diretor da Equipe ECCOR - Cuiabá/MT.
3. Médica Cirurgiã Cardiovascular. Membro Associado da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.
4. Médica Cardiologista. Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.
5. Médico (a) Cardiologista.
6. Médico Cirurgião e Gastroenterologista. Professor Titular do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da

UFMT. Secretário Geral e Presidente eleito da International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgias.

Trabalho realizado no Hospital Geral Universitário. Associação de Proteção a Maternidade e Infância de Cuiabá, Cuiabá, MT, Brasil.

Endereço para correspondência:  
Gibran Roder Feguri  
Rua 13 de Junho, 2101/sala 13 – Cuiabá, MT, Brasil. CEP: 78025-110.  
E-mail: gibranrf@sbccv.org.br

Artigo recebido em 7 de janeiro de 2012  
Artigo aprovado em 5 de fevereiro de 2012

Abreviaturas, acrônimos & siglas	
ACERTO	ACEleração da Recuperação TOtal Pós operatória
ACTH	hormônio adrenocorticotrófico
AVE	acidente vascular encefálico
CABG	coronary artery bypass graft
CCV	cirurgia cardiovascular
CEC	circulação extracorpórea
CHO	carboidratos
CRVM	cirurgia de revascularização do miocárdio
DRGE	doença do refluxo gastroesofágico
FAA	fibrilação atrial aguda
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
GH	hormônio do crescimento
Homa	Homeostatic model assessment
IAM	infarto agudo do miocárdio
ICO	insuficiência coronariana
IMC	índice de massa corpórea
PO	pós-operatório
POI	pós-operatório imediato
RI	resistência insulínica
SIRS	síndrome da resposta inflamatória sistêmica
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
UTI	unidade de terapia intensiva

#### Abstract

**Introduction:** Limited information is available about preoperative fasting abbreviation with administration of liquid enriched with carbohydrates (CHO) in cardiovascular surgeries.

**Objectives:** To evaluate clinical variables, security of the method and effects on the metabolism of patients undergoing

fasting abbreviation in coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

**Methods:** Forty patients undergoing CABG were randomized to receive 400 ml (6 hours before) and 200 ml (2 hours before) of maltodextrin at 12.5% (Group I, n=20) or just water (Group II, n=20) before anesthetic induction. Perioperative clinical variables were evaluated. Insulin resistance (IR) was evaluated by Homa-IR index and also by the need of exogenous insulin; pancreatic beta-cell excretory function by Homa-Beta index and glycemic control by tests of capillary glucose.

**Results:** Deaths, bronchoaspiration, mediastinitis, stroke and acute myocardial infarction did not occur. Atrial fibrillation occurred in two patients of each group and infectious complications did not differ among groups ( $P=0.611$ ). Patients of Group I presented two days less of hospital stay ( $P=0.025$ ) and one day less in the ICU ( $P<0.001$ ). The length of time using dobutamine was shorter in Group I ( $P=0.034$ ). Glycemic control in the first 6h after surgery was worse for Group II ( $P=0.012$ ). IR was verified and did not differ among groups ( $P>0.05$ ). A decline in the endogenous production of insulin was observed in both groups ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** Preoperative fasting abbreviation with the administration of CHO in the CABG was safe. The glycemic control improved in the ICU; there was less time in the use of dobutamine and length of hospital and ICU stay was reduced. However, neither IR nor morbimortality during hospital phase were influenced.

**Descriptors:** Myocardial revascularization. Perioperative care. Insulin resistance. Metabolism. Fasting.

## INTRODUÇÃO

O tradicional cuidado perioperatório tem sido questionado e a evidência tem demonstrado que algumas condutas são obsoletas e aplicadas sem respaldo científico. Dessa forma, estudos que discutem protocolos multimodais, de *fast-track* ou *ckeck-list* em pacientes cirúrgicos, tentam definir cuidados perioperatórios que se associem a menor morbimortalidade, menores custos e aceleração na recuperação. A implantação desses protocolos com controle de qualidade em cirurgia cardiovascular (CCV) não parece ser tarefa fácil, porém é necessária, visto que a especialidade necessita de interação com várias áreas da Medicina e diferentes setores hospitalares [1-6].

Exemplo de protocolo multimodal que questiona antigos paradigmas é o projeto ACERTO (ACEleração da Recuperação TOtal Pós-operatória), sendo os principais pontos de atuação: avaliação e terapia nutricional perioperatórias; abreviação do jejum pré-operatório com oferta de líquidos contendo carboidratos (CHO); restrição de fluidos intravenosos, do uso de sondas e drenos; realimentação e mobilização precoce no pós-operatório

(PO); redução do tempo de permanência em unidade de terapia intensiva (UTI), entre outros [7].

A prevalência da desnutrição em pacientes cirúrgicos varia de 22% a 58% [8], sendo tarefa de protocolos aplicados à prática diária, a identificação desses pacientes. Em estudo nacional multicêntrico [9], a prevalência de pacientes internados desnutridos foi de 48%. Em todos aqueles que forem triados como desnutridos moderados a graves, está indicada terapia nutricional pré-operatória, para melhorar resultados cirúrgicos e a cicatrização, diminuir complicações, tempo de ventilação mecânica na UTI, tempo de internação e custos hospitalares [10]. Pacientes desnutridos submetidos à CCV têm maior morbimortalidade e incidência de mediastinite, principalmente em portadores de hipoalbuminemia no pré-operatório [11].

Outro importante aspecto é o questionamento do tempo de jejum pré-operatório, que foi instituído quando as técnicas anestésicas eram rudimentares, para prevenir complicações pulmonares associadas a aspirações do conteúdo gástrico (síndrome de Mendelson). No início do século XIX, havia permissão para beber um pequeno copo de chá poucas horas antes da operação. Depois dos

questionamentos da síndrome de Mendelson, as diretrizes de jejum pré-operatório modificaram-se, passando a adotar regra para jejum a partir da meia-noite aos pacientes que tivessem sua operação marcada para o período matutino; e permissão de desjejum leve para aqueles que fossem operados pela tarde. Essa postura foi colocada em prática devido ao seu comodismo [12,13]. Entretanto, diretrizes atuais recomendam líquidos claros (água, chá e sucos sem resíduos) até duas horas antes da operação [14]. Os benefícios do jejum de seis a oito horas para evitar aspiração gástrica têm sido questionados, sendo essa prática considerada obsoleta [14,15]. De forma geral, portadores da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e de gastroparesia são suscetíveis à aspiração gástrica.

A resposta metabólica ao trauma é potencializada pelo jejum prolongado, ocorrendo diminuição dos níveis de insulina (único hormônio anabólico na fase aguda da resposta ao trauma); em contrapartida, há aumento dos níveis de glucagon, determinando utilização rápida do glicogênio hepático. Antes disso, a gliconeogênese é ativada e a proteína muscular passa a prover glicose para os tecidos que dependem exclusivamente dela como fonte de energia. Tal fenômeno tem regulação central, ocasionando também maior secreção de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) pela hipófise e aumento da secreção de cortisol pela suprarrenal. Os níveis séricos do hormônio do crescimento (GH) se elevam quando há hipoglicemia ou diminuição de ácidos graxos livres circulantes. Não só o cortisol, mas também a queda de insulina e o aumento dos hormônios adrenérgicos são responsáveis pelas reações catabólicas que fornecem aminoácidos ao sistema circulatório [16].

Dentro da resposta metabólica ao trauma manifesta-se a resistência insulínica (RI), que pode durar até três semanas após a realização de operações eletivas. Essa manifestação é mais intensa no 1º e 2º dia de PO e é diretamente proporcional ao porte da operação [17]. O jejum pré-operatório prolongado contribui com aumento da RI e hiperglicemia, intensificando o estresse metabólico da operação. Os mecanismos precisos dessa manifestação não foram completamente desvendados, contudo, defeitos na proteína transmembrana (*facilitative glucose transporter protein*) parecem ter importante papel. A diminuição do sinal do receptor da insulina e alterações em sua estrutura biomolecular promovem a RI. Esse estado metabólico se assemelha ao diabetes tipo 2, portanto, a captação de glicose pelas células torna-se diminuída pela incapacidade do transportador "GLUT-4" em realizar essa ação, com consequente diminuição da produção de glicogênio e aumento da produção endógena de glicose, via gliconeogênese [18].

A hiperglicemia é fator independente de pior prognóstico em CCV, pois aumenta índices infecciosos, piora cicatrização

de feridas e leva ao aumento da morbimortalidade. A influência negativa da hiperglicemia é comprovada principalmente em diabéticos, mas também em não diabéticos submetidos à CRVM, aumentando agregação plaquetária, inflamação no PO e custos hospitalares. Controle glicêmico rigoroso é associado a diminuição de complicações e morbimortalidade na CRVM [19]. Outro aspecto que corrobora a RI e a hiperglicemia em CCV é a utilização da circulação extracorpórea (CEC). Está comprovado que a CEC é responsável pelo desenvolvimento de resposta inflamatória sistêmica, com possibilidade de aumento na morbidade. Entretanto, essa manifestação é hoje em dia bem compreendida e controlada [20].

Baseado no exposto sobre jejum prolongado, pesquisadores têm experimentado o uso de líquidos claros até duas horas antes da operação, para melhora da resposta metabólica. Um conteúdo calórico (CHO puro ou com proteínas) associado ao líquido mostrou-se benéfico para reversão da RI relacionada ao trauma operatório em alguns tipos de operações, sendo testado também na CCV. Habitualmente, se utiliza a maltodextrina a 12,5% (200-400 ml), duas horas antes da operação, com segurança. Estudos demonstram benefícios na diminuição da perda de massa e força muscular, redução da ansiedade, fome e sede, além da manutenção da função imunológica no PO [21-23]. Aguilar-Nascimento et al. [7] pesquisaram a incidência de náuseas e vômitos no PO de pacientes cirúrgicos, sendo observado menor índice dessas complicações naqueles que fizeram uso no pré-operatório de solução com CHO. Yagci et al. [24] demonstraram que bebida enriquecida com CHO, na noite anterior à operação e duas horas antes da indução anestésica, não altera o pH gástrico ou o seu conteúdo, sugerindo segurança em termos de broncoaspiração.

Dentro desse contexto, o objetivo deste estudo foi investigar se a abreviação do jejum pré-operatório com oferta de bebida contendo CHO melhoraria aspectos clínicos perioperatórios, controle glicêmico e RI de pacientes não-diabéticos, submetidos eletivamente à CRVM com CEC.

## MÉTODOS

### Caracterização do estudo

Trata-se de estudo prospectivo, tipo ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado, com coleta de dados realizada no período de maio de 2010 a junho de 2011.

### Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral Universitário (Cuiabá, MT, Brasil), sob registro nº053/CEP/UNIC; protocolo 2010-048, e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **Critérios de inclusão e exclusão**

Fizeram parte da pesquisa pacientes com diagnóstico clínico de insuficiência coronariana (ICO), com indicação eletiva de CRVM e que aceitaram fazer parte do estudo após análise do TCLE, sua compreensão, anuência e assinatura.

Foram excluídos os pacientes com menos de 18 ou mais de 70 anos; diabéticos ou aqueles com glicemia de jejum acima de 110 mg/dl; portadores de gastroparesia ou DRGE; aqueles que não assinaram o TCLE; que estavam em uso crônico de corticosteroides até seis meses antes da operação; operações emergenciais ou combinadas (por exemplo, CRVM e troca valvar); operações cardiovasculares prévias (reoperações); aqueles em vigência de síndrome coronariana aguda ou complicações mecânicas do infarto; desnutridos graves com necessidade de terapia nutricional.

### **Delineamento por grupos, abreviação do jejum pré-operatório**

Foram incluídos 40 pacientes de forma consecutiva, divididos e randomizados em dois grupos de 20 pessoas cada (Grupo I - Intervenção e Grupo II - Controle), com auxílio do programa *GraphPad Software™ (QuickCalcs)*.

O jejum para sólidos ocorreu às 22 horas do dia anterior à operação. Abreviação do jejum ocorreu conforme preconiza o projeto ACERTO [7]. Foi ofertado líquido rico em CHO (maltodextrina a 12,5%) para os pacientes randomizados e pertencentes ao grupo I e água aos pacientes do grupo II. A quantidade foi de 400 ml 6 horas e 200 ml 2 horas antes da indução anestésica para ambos os grupos.

### **Variáveis estudadas**

*Desfecho Principal:* Avaliação da RI pelo método de Homa-IR [25] e pela quantidade de insulina exógena utilizada para manutenção da glicemia < 150 mg/dl no centro cirúrgico e nas primeiras 6 horas de recuperação na UTI; controle glicêmico pelos testes de glicemia capilar e exames seriados de glicemia sanguínea; incidência de mediastinite, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) e mortalidade em fase hospitalar. Tempo de internação hospitalar e permanência na UTI.

*Desfecho Secundário:* Desconforto e presença de sede no pré-operatório; presença de náuseas e vômitos na fase de recuperação PO. Avaliação da função excretora da célula beta-pancreática pelo índice de Homa-Beta [25]. Incidência de broncoaspiração na indução anestésica; necessidade e tempo de uso dos fármacos tipo amins vasoativas no centro cirúrgico e na UTI; tempo de ventilação mecânica na UTI; incidência de fibrilação atrial aguda (FAA).

### **Técnica anestésica e operatória**

A técnica anestésica empregada seguiu a rotina do

Serviço. A indução foi realizada com infusão de midazolam (0,1 mg/kg), citrato de fentanil (2-5 mcg/kg) e brometo de pancurônio (0,1 mg/kg) para relaxamento muscular. Doses adicionais desses medicamentos para manutenção anestésica foram realizadas caso necessário e a cada hora. Isoflurano foi utilizado pela via inalatória, em doses usuais (0,5%-1,25%) para realização da anestesia geral balanceada. Todos os pacientes foram mantidos sob ventilação mecânica. A abordagem cirúrgica foi realizada através de esternotomia mediana, com utilização de CEC para realização do tempo principal. O oxigenador empregado foi o de membranas, da Braile Biomédica® (São José do Rio Preto, SP, Brasil). Como método de proteção miocárdica, foi utilizada cardioplegia sanguínea hipotérmica anterógrada intermitente (a cada 15-20 min.), associada a hipotermia sistêmica leve (33°-35°C).

### **Parâmetros analisados – coleta das amostras sanguíneas e glicemia capilar**

Na fase pré-operatória, os pacientes foram avaliados por equipe multidisciplinar, sendo realizada avaliação nutricional e coletados os dados antropométricos e clínicos de relevância. Na fase perioperatória e de recuperação, foram documentados, além dos elementos séricos que foram objeto do estudo, dados clínicos que responderiam aos questionamentos contidos nas variáveis de estudo, além dos tempos de operação, de CEC e pinçamento aórtico.

Foram realizadas seis coletas de sangue em diferentes fases: 1ª amostra na fase pré-operatória; 2ª e 3ª amostras no centro cirúrgico, sendo a 2ª antes da indução anestésica e a 3ª ao fim da CEC (pós-CEC); da 4ª à 6ª amostras, no pós-operatório imediato (POI), sendo a 4ª amostra ao chegar à UTI, a 5ª com 6 horas de evolução e a 6ª com 12 horas de evolução PO. Foram dosadas glicemia e insulinemia para realização do cálculo do índice de Homa (IR e Beta) para cada amostra.

Dois exames de glicemia capilar foram realizados no centro cirúrgico, sendo o 1º imediatamente antes de entrar em CEC e o 2º após uma hora de perfusão. Além disso, seis exames seriados adicionais foram realizados nas 6 horas iniciais de recuperação na UTI, à beira do leito. Documentou-se a quantidade de insulina exógena utilizada nessas fases.

### **Análise estatística**

Para os valores com distribuição gaussiana foram utilizados os testes paramétricos t pareado ou não-pareado, além da análise de variância. Para os valores sem distribuição gaussiana foram empregados os testes não-paramétricos de Friedman, Wilcoxon e Mann-Whitney. Para variáveis qualitativas foram utilizados testes de qui-quadrado e exato de Fisher. As análises descritivas foram feitas no *Microsoft Office Excel 2007* e as análises

estatísticas no programa *Stats Direct Statistical* (1.9.15).

Cálculo da amostra foi baseado na premissa da diminuição de dois dias no tempo de internação hospitalar. Foi adotado nível de significância de 5%, poder de 80% e testes bicaudais.

## RESULTADOS

### Resultados clínicos da fase pré-operatória

Os dados demográficos e principais aspectos clínicos, incluindo análise dos fatores de risco para ICO, podem ser visualizados nas Tabelas 1 e 2. De forma geral, análises estatísticas revelaram similaridade entre os grupos estudados ( $P>0,05$ ).

Análise da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) dos pacientes revelou média de  $53,2 \pm 11,9\%$  para o Grupo I e  $49,8 \pm 13,1\%$  para o Grupo II, não diferindo entre grupos ( $P=0,440$ ).

O tempo médio de jejum, em horas, para sólidos no Grupo I foi de  $13,2 \pm 2,8$  h, já no Grupo II foi de  $15,9 \pm 4,1$  h ( $P=0,020$ ). Dos 40 pacientes analisados, apenas três pacientes do Grupo II referiram desconforto e sede pré-operatória ( $P=0,115$ ).

### Resultados clínicos da fase intraoperatória

Não ocorreram casos de broncoaspiração durante a indução anestésica. Em nenhum paciente houve necessidade da passagem de sonda nasogástrica por quaisquer motivos. Resíduo gástrico não foi aferido neste estudo.

A média do tempo total da operação foi de  $237,2 \pm 45,8$  min para o Grupo I e de  $225 \pm 46,4$  min. no Grupo II ( $P=0,652$ ). A média do tempo de CEC foi de  $73,6 \pm 23,3$  min para o Grupo I e de  $71,3 \pm 25,1$  no Grupo II ( $P=0,856$ ). Já o tempo médio de pinçamento aórtico foi de  $59,3 \pm 20,2$  min no Grupo I e de  $58,9 \pm 25,0$  min no Grupo II, sem diferença significativa entre grupos ( $P=0,835$ ).

Em relação à necessidade do uso de aminas vasoativas para saída de CEC, quatro pacientes do Grupo I e dez pacientes do Grupo II necessitaram de dobutamina (fármaco inotrópico positivo), utilizando-se como padrão a dose inicial de 5 mcg/kg/min. Esse dado denotou tendência à menor necessidade do fármaco para o Grupo I ( $P=0,057$ ). Nenhum paciente desenvolveu choque cardiogênico ou síndrome vasoplégica. A média da FEVE dos pacientes dos Grupos I e II que necessitaram da dobutamina, em relação aos demais pacientes, não diferiu estatisticamente ( $P>0,05$ ).

Tabela 1. Dados demográficos e antropométricos dos 40 pacientes da amostragem. Grupo I: pacientes submetidos à abreviação do jejum com carboidratos. Grupo II: pacientes submetidos à abreviação do jejum com água para controle.

	Grupo I (n=20) n (%) ou média±dp	Grupo II (n=20) n (%) ou média±dp	Valor P
Idade (anos)	56,6 ± 6,56	60,5 ± 7,25	0,082
Gênero masculino	14 (70)	12 (60)	0,530
Raça branca, número	13 (65)	11 (55)	0,540
Massa corpórea (kg)	71,1 ± 13,8	75,2 ± 11,6	0,312
Altura (m)	1,65 ± 0,08	1,64 ± 0,07	0,739
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,08 ± 3,27	28,00 ± 3,52	0,081
Largura cintura (cm)	94,11 ± 9,07	99,6 ± 9,20	0,064
Largura quadril (cm)	96,52 ± 6,83	101,15 ± 8,08	0,058
Índice cintura-quadril	0,95 ± 0,07	0,95 ± 0,05	0,224
ASG A	18 (90)	18 (90)	1,000
ASG B	2 (10)	2 (10)	1,000

ASG = Avaliação Subjetiva Global; IMC = Índice de Massa Corpórea; dp = desvio padrão; n = número de pacientes

Tabela 2. Dados clínicos com fatores de risco dos 40 pacientes da amostragem. Grupo I: pacientes submetidos à abreviação do jejum com carboidratos. Grupo II: pacientes submetidos à abreviação do jejum com água para controle.

	Grupo I (n=20) n (%)	Grupo II (n=20) n (%)	Valor P
Tabagismo	12 (60)	10 (50)	0,660
Sedentarismo	12 (60)	14 (70)	0,530
Dislipidemia	16 (80)	16 (80)	1,000
Uso de estatinas	11 (55)	15 (75)	0,162
Uso de beta-bloqueadores	15 (75)	18 (90)	0,327
IAM prévios	13 (65)	11 (55)	0,743
ATC prévias	4 (20)	5 (25)	0,657

ATC = Angioplastia Transluminal Coronariana; IAM = Infarto Agudo do Miocárdio; n = número de pacientes

### Resultados clínicos da fase pós-operatória (UTI e Enfermaria)

Incidência de náuseas e vômitos no PO foi analisada na UTI, sendo que seis pacientes apresentaram náuseas no Grupo I, e oito pacientes no Grupo II ( $P=0,741$ ); destes, três apresentaram ao menos um episódio de êmese no Grupo I, enquanto no Grupo II, foram quatro pacientes que apresentaram tal manifestação. Na enfermaria, três pacientes do Grupo I e cinco do Grupo II referiram náuseas ( $P=0,695$ ); um paciente do Grupo I e dois no Grupo II apresentaram êmese.

O tempo de ventilação mecânica na UTI, em média, foi de  $373 \pm 192,6$  min no Grupo I e  $433,2 \pm 185,3$  min no Grupo II ( $P=0,357$ ).

Não houve necessidade de drogas vasoconstritoras na UTI, sendo apenas realizado “desmame” gradativo da dobutamina introduzida na operação. Quando analisado o tempo (em horas) do uso da dobutamina na UTI, no Grupo I, a média foi de  $4,5 \pm 12,1$  horas, já no Grupo II, foi de  $15,9 \pm 18,6$  horas, conferindo diferença estatística significativa entre os grupos ( $P=0,034$ ).

FAA ocorreu em dois pacientes de cada grupo na UTI. Complicações infecciosas ocorreram em um paciente do Grupo I e dois pacientes do Grupo II ( $P=0,611$ ). Infecções graves ou mediastinite não ocorreram, assim como não houve mortalidade de fase hospitalar e casos de AVE ou IAM perioperatórios.

Quanto aos tempos de internação (Figura 1), houve diferença significativa entre grupos. Os pacientes do Grupo I permaneceram, em média,  $2,5 \pm 0,5$  dias na UTI, enquanto que os pacientes do Grupo II permaneceram  $3,5 \pm 1$  dias ( $P<0,001$ ). Com relação ao tempo de internação hospitalar, os pacientes do Grupo I ficaram internados, em média,  $7,8 \pm 1,4$  dias; já os pacientes do grupo II ficaram  $9,7 \pm 3,1$  dias ( $P=0,025$ ).

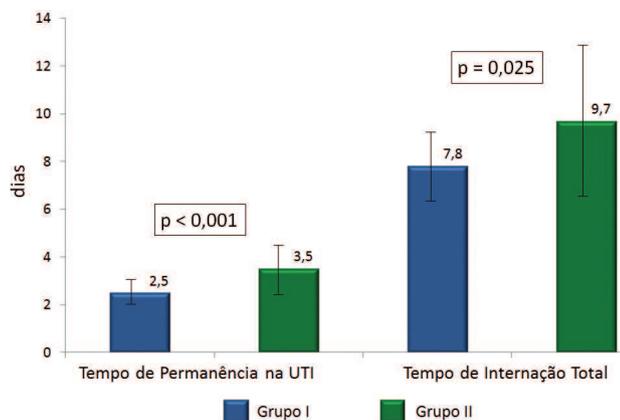


Fig. 1 - Comparação dos tempos médios, em dias, com desvio padrão, de Permanência na UTI e Internação Total para os pacientes dos grupos I e II

### Resultados do controle glicêmico (glicemia capilar e sanguínea)

Dois exames de glicemia capilar foram realizados no intraoperatório. Em relação ao 1º exame (antes do início da CEC), não houve diferença entre os grupos ( $P=0,692$ ), sendo que, no Grupo I, a média foi de  $129,9 \pm 38,4$  mg/dl e, no Grupo II, foi de  $135,4 \pm 40,5$  mg/dl. Para o 2º exame realizado (1 hora após início da CEC), a média do Grupo I foi de  $162,2 \pm 46,6$  mg/dl, já no Grupo II foi de  $175,3 \pm 31,7$  mg/dl ( $P=0,274$ ).

Seis exames de glicemia capilar seriados de horário foram realizados na fase de POI, fazendo parte do protocolo de recuperação na UTI (Figura 2). Estatística comparativa foi realizada, sendo que para o Grupo I não houve diferença ( $P=0,497$ ) entre os exames seriados (do 1º ao 6º exame), mesmo quando analisados os dados de forma pareada. Já no Grupo II, houve diferença significativa ( $P=0,012$ ) entre os exames seriados, com aumento progressivo da glicemia, conferindo pior controle glicêmico nesse grupo, comprovado pelas análises pareadas.

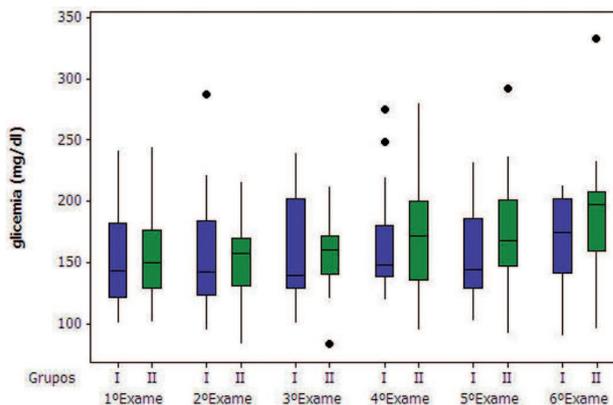


Fig. 2 - Box plot contendo os resultados dos exames seriados de glicemia capilar para os pacientes dos grupos I e II, nas primeiras seis horas de recuperação na UTI

Os valores medianos da glicose sanguínea, no pré-operatório, foram semelhantes entre os grupos. Ao analisarmos os resultados das seis glicemias aferidas de forma seriada (pré-operatório, indução anestésica, pós-CEC, POI, 6 horas e 12 horas de PO), observou-se significativo aumento ( $P<0,001$ ) desses valores para ambos os grupos (Figura 3). No entanto, as análises não revelaram diferença significativa entre os grupos ( $P>0,05$ ).

### Resultados da resistência insulínica (Homa-IR e necessidade de insulina)

Foi observado leve declínio dos valores do Homa-IR da indução anestésica em relação àqueles do pré-operatório,

em ambos os grupos. A partir da indução para os valores de pós-CEC, ocorreu aumento considerável no Grupo I ( $P=0,007$ ) e no Grupo II ( $P<0,001$ ). Comparando-se os resultados de pós-CEC com as mensurações de POI, ocorreu o contrário, com declínio desses valores de POI (4ª aferição) para o Grupo I ( $P=0,475$ ) e para o Grupo II ( $P=0,028$ ). A partir do POI, em ambos os grupos, foi observado aumento gradativo do índice, obtendo-se a média de  $11,2 \pm 8,2$  (mediana 8,9) para o Grupo I e  $11,6 \pm 7,6$  (mediana 9,2) para o Grupo II, na última aferição (12 horas de PO) (Figura 4). Entre os grupos, não ocorreu diferença significativa na análise dos resultados ( $P>0,05$ ).

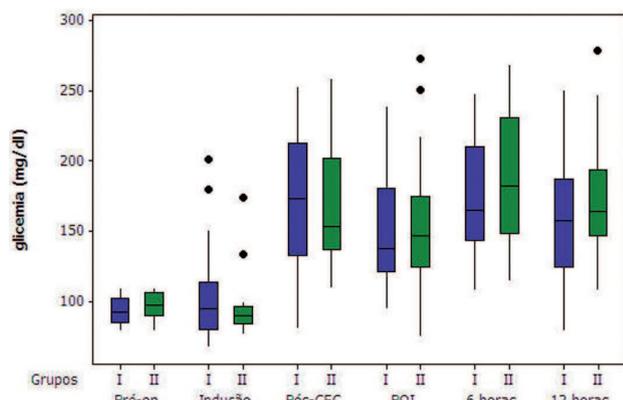


Fig. 3 - Box plot contendo os resultados dos exames de glicose sanguínea para os pacientes dos grupos I e II, nos diversos períodos coletados para análise.

Pré-op = Pré-operatório, CEC = Circulação Extracorpórea, POI = Pós-operatório Imediato

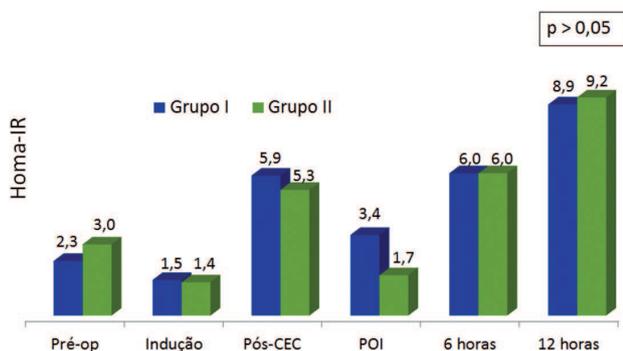


Fig. 4 - Comparação dos resultados dos valores medianos do índice de Homa-IR para os pacientes dos grupos I e II, nos diversos períodos de análise.

Pré-op = Pré-operatório, CEC = Circulação Extracorpórea, POI = Pós-operatório Imediato

A média de utilização de insulina exógena no centro cirúrgico, para o Grupo I, foi de  $5,9 \pm 5,7$  UI; já no Grupo II, foi de  $7,5 \pm 5,0$  UI ( $P=0,321$ ). Sete pacientes do Grupo I e três do Grupo II não necessitaram de insulina exógena nessa

fase ( $P=0,679$ ). Já na UTI e para o Grupo I, a média de utilização foi de  $18,5 \pm 13,4$  UI; no Grupo II, foi de  $21,1 \pm 11,5$  UI ( $P=0,424$ ). Um paciente do Grupo I e dois no Grupo II não necessitaram de insulina na UTI ( $P=0,892$ ).

### Resultados da função excretora da célula beta pancreática (Homa-Beta)

Quanto ao índice de Homa-Beta (Figura 5), em ambos os grupos, houve declínio progressivo dos valores medianos encontrados nas diversas fases aferidas ( $P<0,001$ ), denotando queda da função da célula produtora de insulina endógena; com retorno gradativo (ascensão desses valores) na fase de recuperação na UTI, mais precisamente nos valores de POI até as 12 horas de PO. Para as análises pareadas dos resultados do índice Homa-Beta entre os grupos, não foram observadas diferenças significativas ( $P>0,05$ ).

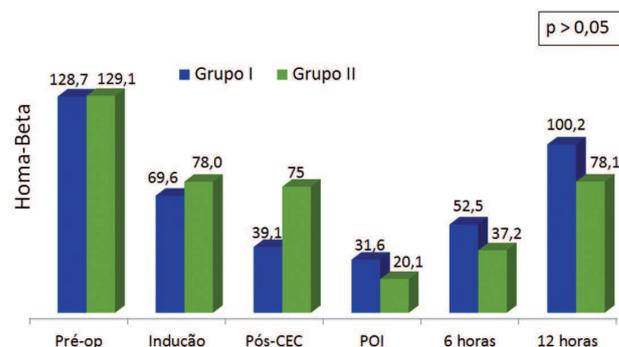


Fig. 5 - Comparação dos resultados dos valores medianos do índice de Homa-Beta para os pacientes dos grupos I e II, nos diversos períodos de análise.

Pré-op = Pré-operatório, CEC = Circulação Extracorpórea, POI = Pós-operatório Imediato

## DISCUSSÃO

Os grupos estudados foram homogêneos. Desconforto e sede na fase pré-operatória foram referidos somente por três pacientes de toda a amostragem. Considerou-se esse dado satisfatório e pertinente ao propósito dos protocolos multimodais, apesar de tratar-se de uma questão subjetiva. O método de abreviação de jejum utilizado foi considerado seguro, não ocorrendo broncoaspiração, nem aumento de morbidade. Óbitos, IAM, AVE ou mediastinite não foram observados neste estudo.

Dados da literatura sobre morbimortalidade de fase hospitalar, para pacientes com características clínicas similares aos desta amostra, que foram submetidos à CRVM eletiva com CEC, demonstram frequência de ocorrência entre 1,4% a 3,8% para AVE perioperatório; 27% a 40% na ocorrência de FAA; 1% a 2% para IAM ou mediastinite em

fase hospitalar; além de mortalidade geral de 1% a 2% em pacientes com FEVE preservada [26].

Tempo de internação na UTI e hospitalar foi menor no Grupo I (intervenção) ( $P<0,05$ ), sendo proveniente, em parte, da tendência a menor necessidade de utilização do inotrópico dobutamina nos pacientes deste grupo ( $P=0,057$ ) na fase perioperatória, assim como pelo menor tempo de utilização (desmame) do fármaco na UTI ( $P=0,034$ ). Esse dado denota benefício obtido com a abreviação do jejum e oferta de CHO. Entretanto, a afirmação de que houve efeito protetor ao coração pela menor necessidade de inotrópicos deve ser cuidadosa. A inferência permite apenas análise indireta da constatação, haja vista que o desempenho ventricular perioperatório depende de múltiplas variáveis clínicas, da FEVE e da operação associada.

Modelos experimentais em ratos submetidos a jejum prolongado ou nutrição adequada antes de submetê-los a estresse (hemorragia induzindo hipotensão e isquemia/reperfusão) foram testados com finalidade de estabelecer possíveis melhorias na função cardíaca e obtiveram resultados favoráveis aos ratos nutridos previamente [27]. Estudos administrando CHO no pré-operatório de CCV, dados em formulação puras ou associados a lipídios intravenosos, ou com infusão concomitante de solução contendo glicose-insulina-potássio, demonstraram benefícios no desempenho cardíaco, diminuição da necessidade de inotrópicos, da incidência de FAA e falência ventricular aguda [28-30].

Protocolos multimodais já pertencem à realidade da CCV, sendo recomendados inclusive em *guidelines* para CRVM [2-6,26]. De Vries et al. [6] compararam 3760 pacientes operados submetidos à CCV antes da implantação de um protocolo de *checklist*, com 3820 pacientes operados após a implantação. O número de complicações por 100 pacientes reduziu de 27,3 (25,9 a 28,7; IC 95%) para 16,7 (15,6 a 17,9; IC 95%). O percentual de pacientes com complicações decaiu de 15,4% para 10,6% ( $P<0,001$ ). No Brasil, centros de referência em CCV já se preocupam com a criação e implantação de protocolos multimodais, com a proposição de escores de risco para pacientes submetidos à CRVM e com a manutenção de bancos de dados, visando à avaliação dos resultados e adoção de medidas de impacto para melhorias [2-5,31-34]. Atik et al. [5] evidenciaram que, após adoção de modelo organizacional, houve redução da mortalidade hospitalar (de 12% para 3,6%,  $RR=0,3$ ;  $P=0,003$ ), assim como de eventos adversos combinados (de 22% para 15%,  $RR=0,68$ ;  $P=0,011$ ).

Quanto aos resultados das glicemias, como no presente estudo participaram somente pacientes não-diabéticos, os valores medianos encontrados para os exames de glicemia capilar e sanguínea foram  $< 200$  mg/dl em todas as fases aferidas. A análise dos resultados da glicemia entre grupos não evidenciou diferença significativa ( $P>0,05$ ). No entanto,

controle glicêmico pelos exames de glicemia capilar nas 6 horas iniciais do POI foi pior no Grupo II ( $P=0,012$ ). Esse dado é relevante e denota outro efeito benéfico obtido com a abreviação do jejum e oferta de CHO.

Controle metabólico em CCV é de fundamental importância para melhorias na morbidade, diminuindo a exacerbação ao dano neurológico e a mortalidade específica [35]. McAlister et al. [36] analisaram as taxas de glicemia no primeiro dia de PO de CRVM, evidenciando aumento de 17% na ocorrência de eventos adversos (AVE, IAM, arritmias, sepse e morte) para cada 1 mmol/L (18 mg/dl) excedente de 6,1 mmol/L (110 mg/dl) de glicose nas amostras sanguíneas. Furnary et al. [37] estudaram 4864 pacientes submetidos à CCV, sendo que a hiperglicemia perioperatória foi associada a maiores taxas de mediastinite, maiores custos hospitalares e internação prolongada. Em estudo multicêntrico, Székely et al. [38] analisaram a relação entre hiperglicemia perioperatória e mortalidade em 5050 pacientes submetidos à CRVM. Foi observada maior mortalidade em diabéticos (4,2% vs. 2,95%;  $P=0,02$ ), no entanto, nessa população, a hiperglicemia não foi associada à mortalidade. Já nos pacientes não-diabéticos, níveis de glicose no PO entre 250 a 300 mg/dl (OR 2,56; 95% IC, 1,18-5,57;  $P=0,02$ ), pacientes que chegaram a ter glicemia de 300 mg/dl ou mais (OR 2,74; 95% IC, 1,22-6,16;  $P=0,01$ ) e tratamento intensivo com insulina (OR 2,04; 95% IC, 1,12-3,70;  $P=0,01$ ) foram considerados fatores de risco independentes para mortalidade hospitalar. Diversos autores são enfáticos em indicar tratamento da hiperglicemia com esquemas de infusão contínua de insulina [36-38].

Nos últimos anos, tem havido crescente interesse pela aferição do grau de RI na prática clínica, sendo o método de Homa (*Homeostatic model assessment*), um dos mais utilizados [25]. Trata-se de um modelo matemático que prediz a sensibilidade à insulina pela medida da glicemia e insulinemia; é de fácil realização, baixo custo e necessita de pouco tempo para se obter o resultado; além de ter relação validada com seguimento e prognóstico de doenças cardiovasculares [39,40]. O modelo tem correlação positiva com o método do *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico [41], considerado padrão-ouro, entretanto de mais difícil reprodutibilidade, sendo dispendioso e demorado. Do método Homa, extraem-se dois índices (Homa-IR e Homa-Beta) que visam traduzir a sensibilidade à insulina e a capacidade secretória da célula beta pancreática.

O método de Homa é utilizado e validado em vários estudos que discutem a RI, no entanto, o valor do ponto de corte para o índice ainda é motivo de controvérsias [42]. Para definição do ponto de corte no presente estudo, utilizamos a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes [43], sendo considerado critério para RI, valores de Homa-IR $>3,6$  quando ocorrer  $IMC>27,5$  kg/m<sup>2</sup> ou simplesmente Homa-IR $>4,65$ . Para o índice Homa-Beta, não foram

observadas divergências na literatura, sendo os valores entre 167-175 considerados normais ou 100% de atividade da célula beta pancreática [38].

RI foi constatada neste estudo e pouco diferiu entre grupos, a despeito da intervenção ( $P>0,05$ ). O aumento da RI ocorreu principalmente após o término da CEC e na fase de recuperação na UTI, com valores crescentes até as 12 horas de PO. O índice Homa-beta aferido nos grupos demonstrou redução na função da célula beta pancreática, observada a partir dos valores de pré-operatório ( $P<0,001$ ). Esse dado denotou a diminuição da produção endógena da insulina na fase perioperatória, o que pode favorecer o descontrole glicêmico. Essas alterações são provenientes da utilização da CEC, da hipotermia relacionada à técnica, de alterações eletrolíticas relacionadas ao potássio e secreção aumentada de adrenalina, que por sua vez são características desse tipo de operação e interferem na função endócrina do pâncreas [44].

O uso da CEC pode agravar a RI; Lehot et al. [45] demonstraram que, durante a CEC hipotérmica, os níveis de glicemia tendem a aumentar, enquanto que os de insulina tendem a declinar. Durante o reaquecimento, em contrapartida, os níveis de insulina sofrem forte flutuação e podem aumentar substancialmente, associado ao aumento de catecolaminas, citocinas, cortisol e GH. Portanto, ocorreria uma interposição de fatores que, associados ao trauma e ao aumento da secreção de hormônios pró-inflamatórios, poderiam piorar a RI. Knapik et al. [46] evidenciaram que a CEC aumenta os níveis glicêmicos, além de promover RI em pacientes diabéticos e não-diabéticos submetidos à CRVM. Parte da explicação dessas constatações provém da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e ativação do sistema de complemento [20]. O contato do sangue com as superfícies não biocompatíveis da CEC, o trauma cirúrgico e as lesões de reperfusão impostas pelo método têm sido considerados mecanismos precisos para essa manifestação [47].

Evidência contemporânea para melhora do controle metabólico com oferta de CHO no pré-operatório e jejum abreviado é concisa, inclusive para procedimentos de alta complexidade [48]. No entanto, Breuer et al. [21] estudaram 188 pacientes, submetidos à CCV, sendo realizado jejum abreviado com CHO ou placebo em dois diferentes grupos e jejum convencional em outro grupo. Foi ofertada bebida com 800 ml na noite anterior à operação e 200 ml 2 horas antes da indução anestésica. Necessidade de insulina exógena para manter níveis glicêmicos  $<180$  mg/dl foi utilizada como marcador de RI e não diferiu entre grupos ( $P>0,05$ ). Conforto pré-operatório e ausência de sede foram melhores para grupos em que o jejum foi abreviado ( $P<0,01$ ); não ocorreu broncoaspiração e a necessidade de dobutamina foi menor no grupo CHO ( $P<0,05$ ). Jarvela et al. [49] estudaram 101 pacientes, sendo abreviado o jejum com

oferta de 400 ml de líquido rico em CHO, 2 horas antes da CRVM, ou jejum convencional, como controle. Não houve diferença entre níveis glicêmicos, RI ou necessidade exógena de insulina; porém, de forma inesperada, o grupo que recebeu intervenção obteve maior incidência de náuseas, comparado aos controles ( $P=0,04$ ).

Portanto, fica claro que na CCV, diferentemente de algumas áreas da cirurgia geral, a RI é manifestação presente, de difícil controle e, por vezes, exacerbada. Estudos com abreviação do jejum e oferta de CHO deverão ser realizados para consubstanciar os achados deste trabalho, assim como para analisar possíveis efeitos protetores ao coração, efeitos na RI e na resposta inflamatória proveniente do uso da CEC.

A amostra de 40 pacientes foi considerada fator limitante, embora cálculo amostral tenha sido realizado para execução do estudo com metodologia estatística adequada.

## CONCLUSÃO

Abreviação do jejum pré-operatório com oferta de CHO na CRVM foi segura, podendo ser praticada. Melhorou o controle glicêmico nas primeiras seis horas de recuperação na UTI, diminuiu tempo de internação hospitalar e de permanência na UTI e conferiu menor tempo de utilização da dobutamina. Contudo, não influenciou a RI, nem alterou a morbimortalidade de fase hospitalar.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço às equipes de Nutrição e Anestesia do Hospital Geral Universitário (Cuiabá, MT, Brasil), pela ajuda fundamental na aplicação do protocolo, assim como ao Laboratório de Análises e toda equipe da UTI.

## REFERÊNCIAS

1. Polk HC Jr, Birkmeyer J, Hunt DR, Jones RS, Whittemore AD, Barraclough B. Quality and safety in surgical care. *Ann Surg.* 2006;243(4):439-48.
2. Croti UA, Jenkins KJ, Braile DM. Checklist em cirurgia cardíaca pediátrica no Brasil: uma adaptação útil e necessária do International Quality Improvement Collaborative for Congenital Heart Surgery in Developing Countries. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(3):511-5.
3. Murad H, Murad FF. Controle de qualidade em cirurgia cardiovascular: um paradigma a ser atingido. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2007;22(4):470-5.

4. Lisboa LAF, Moreira LFP, Mejia OV, Dallan LAO, Pomerantzeff PMA, Costa R, et al. Evolução da cirurgia cardiovascular no Instituto do Coração: Análise de 71.305 Operações. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):174-81.
5. Atik FA, Garcia MFMA, Santos LM, Chaves RB, Faber CN, Corso RB, et al. Resultados da implementação de modelo organizacional de um serviço de cirurgia cardiovascular. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;4(2):116-25.
6. De Vries E, Prins HA, Crolla R, den Outer AJ, van Anandel G, van Helden SH, et al; SURPASS Collaborative Group. Effect of a comprehensive surgical safety system on patient outcomes. *N Engl J Med.* 2010;363(20):1928-37.
7. Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados peri-operatórios em cirurgia geral. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(3):181-8.
8. Millan ZH, Vannucchi H, Veneziano PR, Oliveira JE. Estudo nutricional de pacientes hospitalizados. Ingestão alimentar em pacientes cirúrgicos. *Rev Assoc Med Bras.* 1981;27(11):306-8.
9. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Inquérito brasileiro de avaliação nutricional hospitalar (Ibranutri). *Rev Bras Nutr Clin.* 1999;14:123-33.
10. Meijerink WJ, Von Meyenfeldt MF, Rourflat MM, Soeters PB. Efficacy of perioperative nutritional support. *Lancet.* 1992;340(8812):187-8.
11. Rapp-Kesek D, Stahle E, Karlsson T. Body mass index and albumin in the preoperative evaluation of cardiac surgery patients. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1398-404.
12. Warner MA. Is pulmonary aspiration still an import problem in anesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2000;13(2):215-8.
13. Maltby JR. Fasting from midnight: the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(3):363-78.
14. Apfelbaum JL, Caplan RA, Connis RT, Epstein BS, Nickinovich DG, Warner MA; American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacological 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;144(3):495-511.
15. McLeod R, Fitzgerald W, Sarr M; Members of the Evidence Based Reviews in Surgery Group. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons evidence based reviews in surgery. 14. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Can J Surg.* 2005;48(5):409-11.
16. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(3):429-38.
17. Thorell A, Nygren J, Essén P, Gutniak M, Loftenius A, Anderson B, et al. The metabolic response to cholecystectomy: insulin resistance after open compared with laparoscopic operation. *Eur J Surg.* 1996;162(3):187-91.
18. Zecchin HG, Carvalheira JBC, Saad MJA. Molecular mechanisms for insulin resistance in the metabolic syndrome. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2004;(4):574-89.
19. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, Chitwood WR Jr. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(5):1392-9.
20. Brasil LA, Gomes WJ, Salomão R, Fonseca JHP, Branco JNR, Buffolo E. Uso de corticóide como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1999;14(3):254-66.
21. Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2006;103(5):1099-108.
22. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively: a randomised clinical trial. *Clin Nutr.* 2005;24(1):32-7.
23. Melis GC, van Leeuwen PA, von Blomberg-van der Flier BM, Goedhart-Hiddinga AC, Uitdehaag BM, Strack van Schijndel RJ, et al. A carbohydrate-rich beverage prior to surgery prevents surgery-induced immunodepression: a randomized, controlled, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(1):21-6.
24. Yagci G, Can MF, Ozturk E, Dag B, Ozgurtaz T, Cosar A, et al. Effects of preoperative carbohydrate loading on glucose metabolism and gastric contents in patients undergoing moderate surgery: a randomized controlled trial. *Nutrition.* 2008;24(3):212-6.
25. Matthews D, 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 concentration in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-9.
26. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl LA, Bridges CR, Byrne JG, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force

- on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):e123-210.
27. Quiros G, Ware J. Cardio-vascular and metabolic alterations caused by hemorrhage in fed and starved rats. *Acta Physiol Scand*. 1983;117(3):397-403.
28. van Hoorn EC, van Middelaar-Voskuilen MC, van Limpt CJ, Lamb KJ, Bouritius H, Vriesema AJ, et al. Preoperative supplementation with a carbohydrate mixture decreases organ dysfunction-associated risk factors. *Clin Nutr*. 2005;24(1):114-23.
29. Berggren H, Ekroth R, Hjalmarson A, Nilsson F, Schlossman D, Waldenström A, et al. Enhanced myocardial protection from preoperative carbohydrate infusion in addition to maintained beta-blockade. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1985;26(5):454-6.
30. Lazar HJ, Philippides G, Fitzgerald C, Lancaster D, Shemin RJ, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions enhance recovery after urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113(2):354-60.
31. Sá MP, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Escobar RR, et al. Risk factors for mediastinitis after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(1):27-35.
32. Oliveira Sá MP, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Ferraz PE, Soares AM, et al. Skeletonized internal thoracic artery is associated with lower rates of mediastinitis in elderly undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(4):617-23.
33. Sá MP, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Escobar RR, et al. Skeletonized left internal thoracic artery is associated with lower rates of mediastinitis in diabetic patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(2):183-9.
34. Sá MP, Figueira ES, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, de Rueda FG, et al. Validation of MagedanzSCORE as a predictor of mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(3):386-92.
35. Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, Baker RA, Baribeau YR, DeFoe GR, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2):283-90.
36. McAlister FA, Man J, Bistriz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and coronary artery bypass surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1518-24.
37. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract*. 2004;10(Suppl 2):21-33.
38. Székely A, Levin J, Miao Y, Tudor IC, Vuylsteke A, Ofner P, et al; Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation. Impact of hyperglycemia on perioperative mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(2):430-7.e1.
39. Hirose H, Saito I, Kawabe H, Saruta T. Insulin resistance and hypertension: seven-year follow-up study in middle-aged Japanese men (the KEIO study). *Hypertens Res*. 2003;26(10):795-800.
40. Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1177-84.
41. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979;237(3):E214-23.
42. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Índice Homa (*homeostasis model assessment*) na prática clínica. Uma revisão. *J Bras Patol Med Lab*. 2005;41(4):237-43.
43. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009. [Internet]. 2009 [citado em 2011 Nov 4]; [154p.]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/diretrizes.pdf>
44. Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med*. 1987;13(2):89-95.
45. Lehot JJ, Piriz H, Villard J, Cohen R, Guidollet J. Glucose homeostasis. Comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Chest*. 1992;102(1):106-11.
46. Knapik P, Nadziakiewicz P, Urbanska E, Saucha H, Herdyska M, Zembala M. Cardiopulmonary bypass increases postoperative glycemia and insulin consumption after coronary surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(6):1859-65.
47. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(4):1198-204.
48. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB. Reducing preoperative fasting time: A trend based on evidence. *World J Gastrointest Surg*. 2010;2(3):57-60.
49. Jarvela K, Maaranen P, Sisto T. Pre-operative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(6):793-7.