

Efeito de soluções de carboidratos (pré carga) sobre resistência insulínica e morbidade perioperatória

Carbohydrate effects of solutions (preload) on insulin resistance and perioperative morbidity

Efecto de las soluciones de carbohidratos (precarga) sobre la resistencia a la insulina y la morbilidad perioperatória

Recebido: 15/09/2022 | Revisado: 24/09/2022 | Aceitado: 26/09/2022 | Publicado: 04/10/2022

Adriano Bastos de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2102-8729>

Hospital Getúlio Vargas, Brasil

E-mail: Aboliveira7@yahoo.com.br

Amanda Mendonça Marques de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3992-3809>

Hospital Getúlio Vargas, Brasil

E-mail: amandamm9@hotmail.com

Resumo

Introdução: A administração de solução de carboidratos tem ganhado destaque nos últimos anos como parte de protocolos de abreviação de jejum e de aprimoramento no cuidado e recuperação do paciente. Nesse contexto, o protocolo ERAS (Enhanced Recovery after Surgert) tem ganhado destaque como um dos processos em que a pré carga de carboidratos é utilizada como parte da abordagem para melhor desfecho perioperatório. **Objetivos:** Revisar e discutir dados sobre os efeitos de soluções de carboidratos em parâmetros ligados ao metabolismo de macronutrientes. Ainda, foram analisados desfechos metabólicos específicos como resistência insulínica, níveis de adipocitocinas e parâmetros de qualidade, como: tempo de internação e complicações pós-operatórias. **Métodos:** Foi desenvolvida uma revisão da literatura a partir dos seguintes descritores: Oral carbohydrate, Carbohydrate loading, Preoperative. As variáveis analisadas foram sensibilidade à insulina, níveis de adipocitocinas, glicemia, insulina, níveis de corpos cetônicos e ácidos graxos livres, além de desfechos pós operatórios, como tempo de internação, consumo de opióides, náuseas e vômitos e infecção de ferida operatória. **Resultados:** A busca resultou em nove trabalhos para a composição dos resultados, uma meta-análise e oito ensaios clínicos randomizados. Evidências cada vez mais robustas fortalecem o efeito da solução pré-operatória de carboidratos como importante intervenção para diminuir resistência insulínica e efeitos catabólicos desencadeados pelo jejum pré-operatório e pelo estresse do trauma cirúrgico, bem como melhora em parâmetros clínicos. **Conclusão:** A pré-carga de carboidratos é intervenção robusta para melhora de parâmetros metabólicos perioperatórios, sendo necessários mais estudos para a delimitação de populações mais beneficiadas e melhor forma de administração.

Palavras-chave: Carboidratos; Metabolismo dos carboidratos; Período pré-operatório.

Abstract

Background: The administration of carbohydrate solution has gained prominence in recent years as part of fasting abbreviation protocols and improvement in patient care and recovery. The ERAS protocol (Enhanced Recovery after Surgery) has gained prominence as one of the processes that preloads carbohydrates is used as part of the approach for better perioperative outcome. **Aims:** Review and discuss data on the effects of preoperative carbohydrate solutions on parameters related to macronutrients metabolism. Furthermore, specific metabolic outcomes such as insulin resistance, adipocytokine levels and quality parameters such as length of stay and postoperative complications were also analyzed. **Methods:** A literature review was developed using the following descriptors: Oral carbohydrate, Carbohydrate loading, Preoperative. The variables analyzed were insulin sensitivity, adipocytokine levels, blood glucose, insulin, ketone bodies and free fatty acids, in addition to postoperative outcomes such as length of stay, opioid consumption, nausea and vomiting, and wound infection. **Results:** The search resulted in nine papers for the composition of results, one meta-analysis, and eight randomized controlled trials. Increasingly robust evidence strengthens the effect of preoperative carbohydrate solution as an important intervention to decrease insulin resistance and catabolic effects triggered by preoperative fasting and the stress of surgical trauma, as well as improvement in clinical parameters. **Conclusions:** Carbohydrate preload is a robust intervention to improve perioperative metabolic parameters, and more studies are needed to define the most benefited populations and better form of administration.

Keywords: Carbohydrates; Carbohydrate metabolism; Pre-operative period.

Resumen

Introducción: La administración de solución de hidratos de carbono ha ganado protagonismo en los últimos años como parte de los protocolos de abreviatura de ayuno y mejora en la atención y recuperación de los pacientes. En este contexto, el protocolo ERAS (Enhanced Recovery after Surget) ha cobrado protagonismo como uno de los procesos en los que se utiliza la precarga de carbohidratos como parte del abordaje para un mejor resultado perioperatorio. **Objetivos:** Revisar y discutir los datos sobre los efectos de las soluciones de carbohidratos en los parámetros relacionados con el metabolismo de los macronutrientes. Además, se analizaron resultados metabólicos específicos como la resistencia a la insulina, los niveles de adipocitoquinas y parámetros de calidad como la duración de la estancia y las complicaciones posoperatorias. **Métodos:** Se desarrolló una revisión de la literatura utilizando los siguientes descriptores: Carbohidrato oral, Carga de carbohidratos, Preoperatorio. Las variables analizadas fueron sensibilidad a la insulina, niveles de adipocitocinas, glucemia, insulina, niveles de cuerpos cetónicos y ácidos grasos libres, además de resultados postoperatorios como estancia hospitalaria, consumo de opioides, náuseas y vómitos e infección de herida. **Resultados:** La búsqueda resultó en nueve artículos para la composición de los resultados, un metanálisis y ocho ensayos clínicos aleatorizados. Evidencia cada vez más sólida fortalece el efecto de la solución de carbohidratos preoperatoria como una intervención importante para disminuir la resistencia a la insulina y los efectos catabólicos desencadenados por el ayuno preoperatorio y el estrés del trauma quirúrgico, así como la mejora en los parámetros clínicos. **Conclusión:** La precarga de carbohidratos es una intervención robusta para mejorar los parámetros metabólicos perioperatorios, y se necesitan más estudios para definir las poblaciones más beneficiadas y la mejor forma de administración.

Palabras clave: Carbohidratos; Metabolismo de los carbohidratos; Período preoperatorio.

1. Introdução

O trauma desencadeia uma importante resposta ao estresse através da sinalização de vias neurológicas no sítio da lesão, independente se de origem cirúrgica ou acidental (Finnerty et al., 2013). Como resultado da injúria cirúrgica, ocorrem: catabolismo de glicogênio, gordura e proteína com liberação de glicose (Braga et al., 2013). Dentre os hormônios implicados, podemos citar a liberação de ACTH, GH e ADH da hipófise anterior e, como resultado final, a liberação de cortisol, adrenalina e noradrenalina (Crippa et al., 2018). Clinicamente, podemos esperar uma resposta em duas fases, com a primeira durando entre dois e três dias, com redução de débito cardíaco, consumo de oxigênio, taxa de metabolismo basal e sensibilidade à insulina. Já a segunda fase pode durar semanas a meses e como resultado há aumento de débito cardíaco, frequência respiratória, hiperglicemia, catabolismo muscular e balanço nitrogenado negativo (Cuthbertson, 1942).

O estresse cirúrgico prejudica uma série de atividades metabólicas do organismo, principalmente anabolismo, cicatrização, homeostasia e capacidade de adaptação às alterações ambientais. Como resultado, ocorrem alterações em vias metabólicas da absorção, quebra e consumo de nutrientes e consequentes alterações na produção de energia, atividades enzimáticas e vias de construção tecidual (Chrouser et al., 2018). O processo de cicatrização necessita de aminoácidos, principalmente alanina e glutamina, que podem ser fornecidos pelo catabolismo muscular, bem como energia proveniente da quebra de glicogênio e gliconeogênese, com produção de glicose. Dessa forma, intervenções nutricionais e de imunonutrição tem sido utilizadas no intuito de diminuir o catabolismo muscular e suas consequências deletérias, bem como evitar depleção no estoque de micronutrientes fundamentais para atividade metabólica e enzimática (Finnerty et al., 2013).

O estado nutricional é fundamental em diversos desfechos cirúrgicos sendo a desnutrição um fator de pior prognóstico. Assim, uma série de intervenções nutricionais tem sido propostas para evitar catabolismo muscular e promover o anabolismo e melhora da sensibilidade à insulina (Ford et al., 2022). Dentre as diversas intervenções perioperatórias, os protocolos do projeto *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) tem se destacado como terapia padrão (Ford et al., 2022). Este protocolo inclui uma série de abordagens, entre elas a nutrição pré-operatória na forma de soluções de carboidratos, que quando combinadas apresentam uma redução nos dias de internação e em complicações em geral (Hammond et al., 2020; Varadhan et al., 2010).

O uso de soluções orais de carboidratos vem sendo muito estudado em cirurgias ortopédicas e colorretais (Suh et al., 2021). Apesar da expansão do protocolo ERAS em diversas especialidades, ainda temos um vazio de dados quanto aos efeitos dessas soluções de forma isolada em outras áreas, como cirurgia bariátrica, cirurgias de menor porte e abdominais de grande porte (Gianotti et al., 2018; Morimoto et al., 2019; Suh et al., 2021).

A pré-carga de carboidratos consiste na administração de líquidos ricos nestes nutrientes entre 2 a 12 horas antes do procedimento cirúrgico. Esse conceito começou a se solidificar com diversas pesquisas que questionaram os tempos prolongados de jejum antes da cirurgia e sua relação com o risco de broncoaspiração. Desde então, o protocolo ERAS e sociedades, como a *European Society of Anesthesiology and Intensive Care* (ESAIC), vem introduzindo a administração pré-operatória de carboidratos em suas diretrizes (Ackerman et al., 2020).

A sensibilidade à insulina tem sido o foco de intervenção da pré-carga de carboidratos, bem como a redução de morbidade associada à melhora deste parâmetro. Assim, uma série de estudos avaliou a resistência insulínica em pacientes em uso desses fluidos através de clamp hiperinsulinêmico e normoglicêmico, método padrão ouro de avaliação de sensibilidade insulínica, bem como através do índice de resistência insulínica, HOMA IR. (Pogastchnik, 2015). Foram também analisados os efeitos em parâmetros nutricionais, catabolismo protéico e lipídico, bem como alterações em níveis de adipocitocinas relacionados a sensibilidade à insulina (Morimoto et al., 2019).

Diante deste contexto, o objetivo principal deste trabalho pauta-se em revisar e discutir dados sobre os efeitos de soluções pré-operatórias de carboidratos em parâmetros ligados ao metabolismo de macronutrientes e analisar desfechos metabólicos específicos como resistência insulínica, níveis de adipocitocinas e parâmetros de qualidade como tempo de internação e complicações pós-operatórias.

2. Metodologia

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa. Utilizou-se a base de dados *PubMed* sobre o seguinte tema: “efeito de solução de carboidratos (pré-carga) sobre resistência insulínica e morbidade perioperatória”.

Para Gil (2008), revisões integrativas trazem o entendimento, análise, leitura e também interpretação de documentos/materiais impressos ou on-line sobre determinado tema, de maneira ordenada e consistente. Para Lakatos e Markoni (2013), este tipo de pesquisa propicia uma verificação aprofundada sobre determinado conteúdo, permitindo uma nova interpretação ou um novo enfoque, chegando a conclusões inovadoras.

A estratégia de busca utilizou os descritores *Oral carbohydrate*, *Carbohydrate loading*, *Preoperative* e o rastreamento foi feito com base no título dos trabalhos. Artigos relevantes citados nas referências bibliográficas dos trabalhos já selecionados também foram considerados. A revisão teve início no dia 15 de março de 2022 e foi finalizada no dia 20 de outubro de 2022.

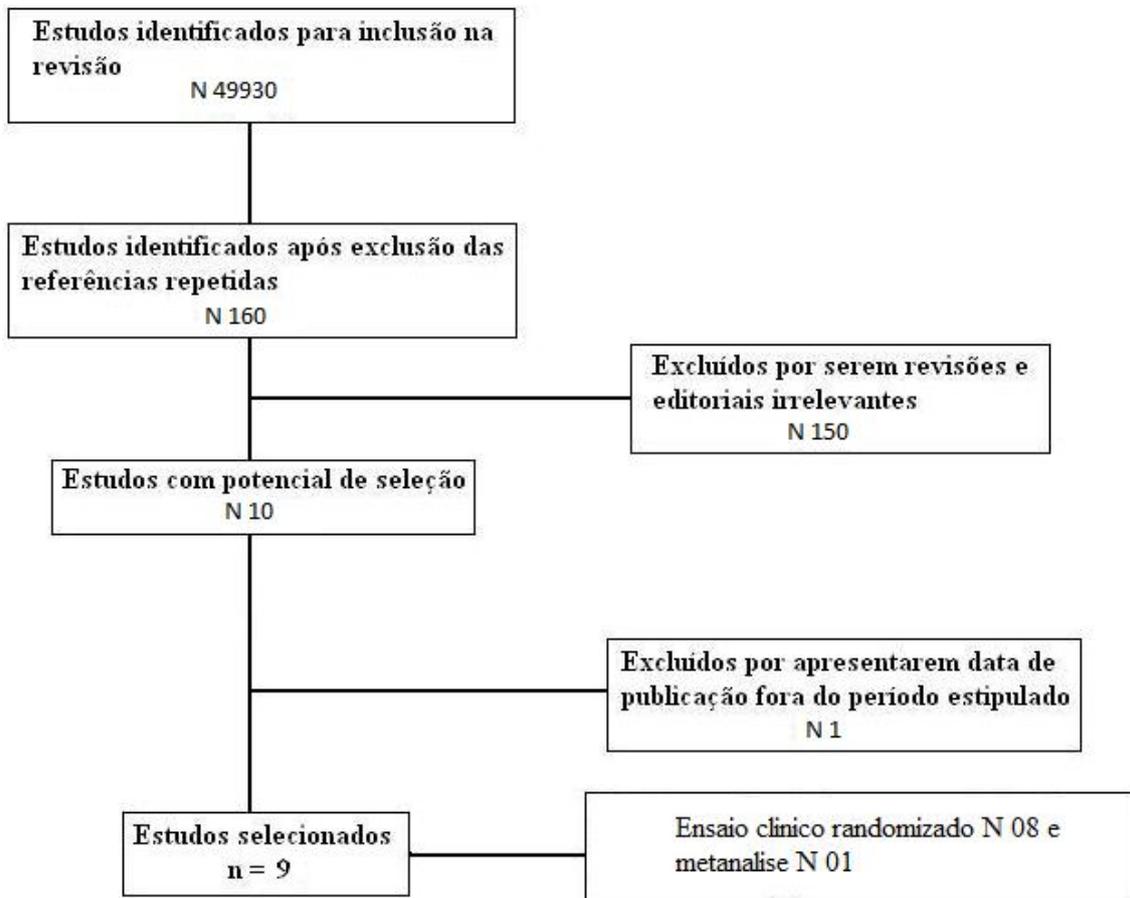
Os seguintes critérios de inclusão definidos foram trabalhos publicados entre o ano de 2012 e 2022 e escritos em língua inglesa, sendo considerados apenas os ensaios controlados, randomizados ou não e meta-análises. Estudos experimentais em animais foram excluídos, bem como estudos transversais, coorte ou caso-controle.

As variáveis analisadas foram sensibilidade à insulina, níveis de adipocitocinas, glicemia, insulina, corpos cetônicos e ácidos graxos livres. Também foram avaliados desfechos pós-operatórios como: tempo de internação, consumo de opióides, náuseas e vômitos e infecção de ferida operatória.

3. Resultados

De acordo com os descritores e estratégias de busca descritas nos materiais e métodos, cerca de 49930 referências foram selecionadas. Após a exclusão de referências em duplicidade, restaram 160 artigos para análise dentro dos critérios de inclusão. Após busca ativa em referências e citações, foram selecionados nove trabalhos preenchendo as exigências, sendo oito ensaios clínicos controlados e randomizados e uma metanálise. O mecanismo de seleção foi esquematizado, seguindo o fluxograma apresentado pela Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos trabalhos.



Fonte: Autores.

Apesar de ser um tópico amplamente estudado nas últimas duas décadas, muitas dúvidas permanecem quanto aos riscos e benefícios da terapia com carboidratos no pré-operatório. Em 2013, uma metanálise de trabalhos avaliando terapia maior ou igual a 50 gramas de carboidratos na manhã de cirurgias eletivas selecionou um total de 21 ensaios e 1685 pacientes (733 no grupo tratamento e 952 no grupo controle). Os resultados deste estudo mostraram grande heterogeneidade e uma melhora da qualidade da evidência (baixa para média) foi obtida em análise por subgrupos. Quanto ao tempo de internação, houve uma redução significativa apenas em análise de subgrupo submetido a cirurgias abdominais de grande porte intervalo de confiança de 95% (- 1.08 dias, [-1.87 to -0.29], $I^2 = 60\%$, $p = 0.007$) e não houve diferença quando a cirurgia tinha previsão de internação menor ou igual a dois dias. Dois pequenos estudos mostraram uma redução no tempo de internação para o grupo controle de cirurgias ortopédicas (Awad et al., 2013).

Com relação à resistência insulínica, três estudos avaliaram as mudanças de sensibilidade à ação da insulina através do clamp hiperinsulinêmico-euglicêmico, técnica padrão ouro para avaliação deste parâmetro, onde todos demonstraram uma melhora da sensibilidade a insulina. Este resultado foi acompanhado por três estudos que avaliaram a através do índice HOMA - IR, e um estudo que utilizou *Qualitative Insulin Sensitivity Index* (QUICKI) (Awad et al., 2013).

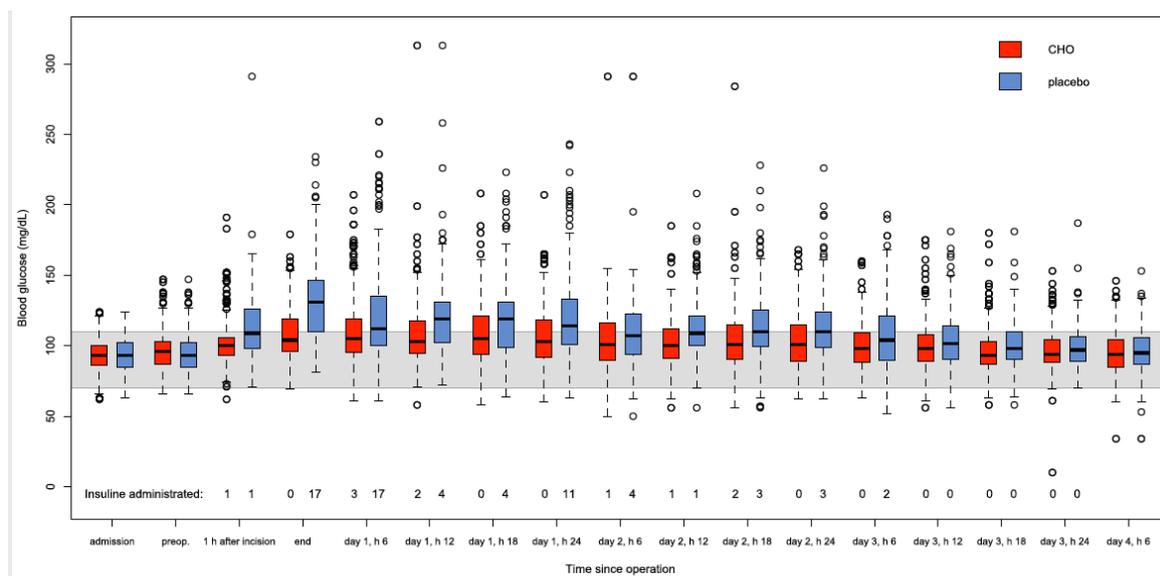
Com relação a complicações pulmonares e cirúrgicas, não houve mudanças quanto aos diversos trabalhos analisados. Já com relação a presença de náuseas e vômitos pós-operatórios, houve uma grande heterogeneidade de dados sem poder inferir qualquer conclusão (Awad et al., 2013).

Um ensaio piloto, realizado em 2013, com uma solução concentrada de carboidratos a 18% e arginina a 2% (*ArginaidWater® - Nestle Health Science, Tokyo, Japan*), avaliou resistência insulínica e marcadores catabólicos, como corpos cetônicos e níveis de citocinas inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e TNF- α). Neste estudo, não houve diferença nos níveis de insulina e glicemia de jejum. O grupo submetido ao tratamento apresentou uma redução nos níveis de corpos cetônicos e *glucose infusion rate (GIR)* significativamente maior, indicando, respectivamente, redução no estado catabólico e melhora da sensibilidade a insulina. Com relação aos níveis de citocinas, não houve diferença entre os grupos estudados (Tamura et al., 2013).

Tsutsumi et al. (2016) também avaliou os efeitos da solução de carboidratos a 18% e arginina a 2%, através da ingestão de 500 ml desse líquido duas horas antes da cirurgia. Da mesma forma, foi observada redução nos níveis de corpos cetônicos [grupo controle: 119 (68, 440) mmol/L, grupo tratamento 40 (27, 64) μ mol/L, $P = 0.037$], redução de ácidos graxos livres [grupo controle: 828 (729, 1004) μ Eq/L, grupo tratamento 479 (408, 610) μ E1/L, $P = 0.002$]. Também foi constatada melhora de ansiedade, fome e sede por meio do uso e avaliação da Escala Visual Analógica (EVA). O teste *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), instrumento de monitorização, rastreamento e diagnóstico em saúde mental, também foi aplicado, sendo verificada melhora significativa.

Partindo do pressuposto de que hiperglicemia pós-operatória leva a aumento de infecção de ferida operatória, Gianotti et al. (2018), avaliou o efeito da solução de carboidratos na redução de resistência insulínica, gliconeogênese, glicogenólise e glicemia média pós-operatória. A ausência de reações adversas no geral foi de 92.1% no grupo carboidrato e 97% no grupo controle (RR 0.95, 95% CI 0.92 – 0.99, $P = 0.009$). Já na análise de subgrupos, observou-se uma redução importante de náuseas e aumento de volume residual gástrico no grupo carboidrato sem, no entanto, haver ocorrência de regurgitação. A Figura 2 demonstra uma análise quantitativa dos valores de glicemia média nos dois grupos:

Figura 2 - Valores de glicemia média em grupos tratados com carboidratos vs. Placebo.



Fonte: Gianotti et al. (2018).

Todos os desfechos secundários ligados a administração de insulina e hiperglicemia demonstraram efeito protetor para o grupo carboidrato de forma significativa. No entanto, com relação a infecção de ferida operatória, que foi o desfecho primário estudado, não houve mudanças significativas entre os grupos (Gianotti et al., 2018).

Em cirurgia bariátrica ainda existem poucos estudos sobre o uso de solução de carboidratos. Assim, Knight et al. (2020) avaliou, em pacientes submetidos a este procedimento cirúrgico, a incidência de episódios de hiperglicemia pós-operatória, que definiram como variabilidade glicêmica, com valores acima de 140 mg/dL para pacientes não diabéticos e acima de 180mg/dL para diabéticos. Os indivíduos estudados foram divididos em grupo controle, onde receberam 3 doses de 28,5 gramas de suco de uva 18 horas antes da cirurgia e grupo tratamento, com administração de 3 doses de solução de carboidratos com 25 gramas de maltodextrina/3g de citrulina (G.E.D., *SOFHealth, LLC*). Todos os pacientes receberam dexametasona intra operatória como parte da profilaxia para náuseas e vômitos e uma análise de subgrupo com pacientes diabéticos também foi realizada. A Tabela 1 apresenta de forma resumida os achados do trabalho.

Tabela 1 - Porcentagem de variabilidade glicêmica no pós-operatório imediato e no primeiro dia após cirurgia em pacientes diabéticos e não diabéticos

Non-diabetic Patients	Grape (n = 54)	GED (n = 39)
Non-diabetic POD0	70%*#	41%*#
Non-diabetic POD1	22%	22%
Non-diabetic Insulin 0	46%	15%
Non-diabetic Insulin 1	30%	15%
Diabetic Patients	Grape (n = 45)	GED (n = 36)
Diabetic POD0	66%*#	34%*#
Diabetic POD1	23%	15%
Diabetic Insulin 0	56%	50%
Diabetic Insulin 1	67%	33%

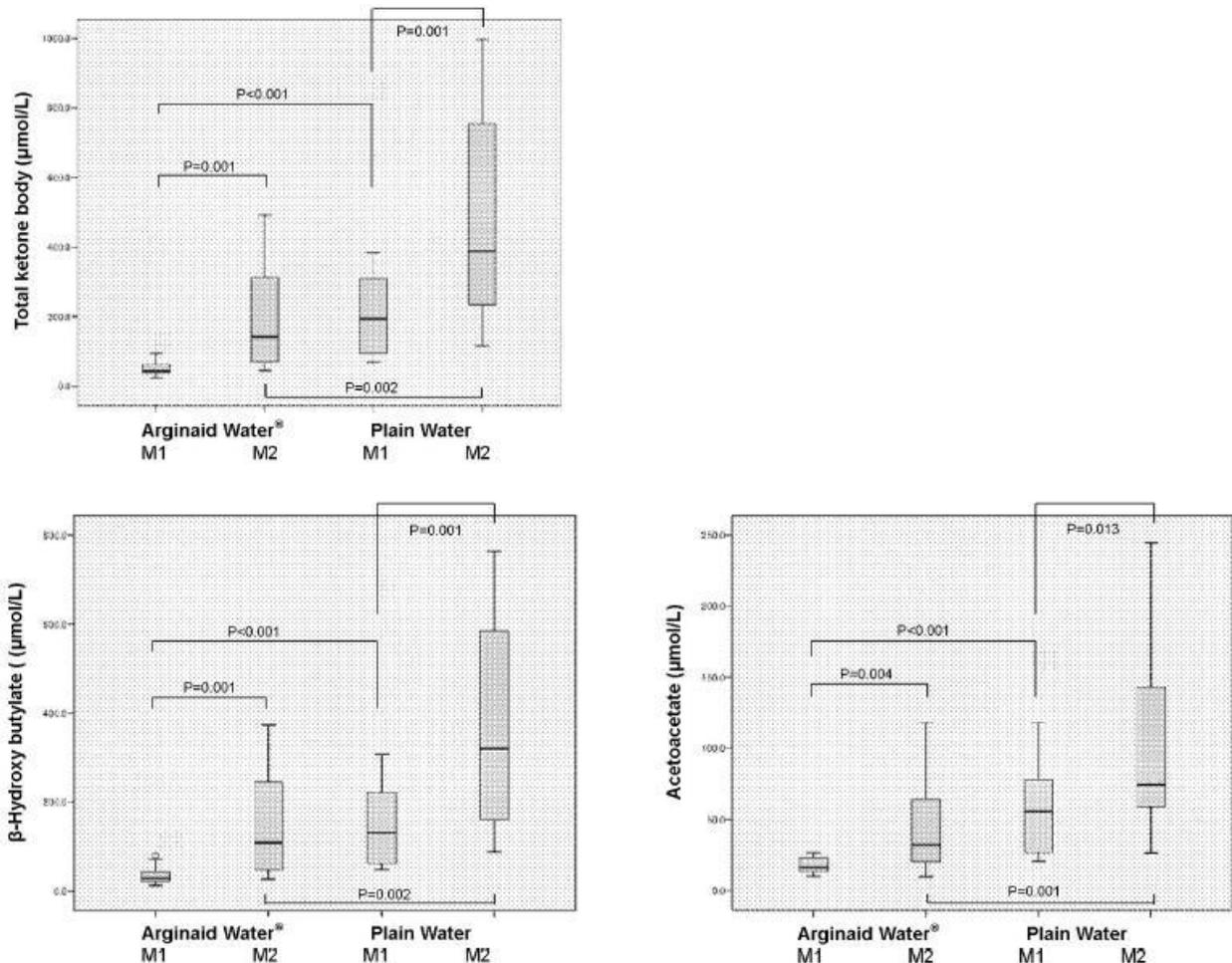
Fonte: Knight et al. (2020).

De forma geral, o grupo tratamento apresentou uma menor variabilidade glicêmica no dia da cirurgia, bem como menor consumo de insulina entre os pacientes não diabéticos. No entanto, esses resultados não se mantiveram significantes no segundo dia de pós operatório. Já entre os pacientes diabéticos também houve uma menor variabilidade glicêmica no grupo tratamento em relação ao grupo controle. O estudo concluiu que episódios de hiperglicemia (definidos como variabilidade glicêmica) ocorrem tanto em diabéticos como em não diabéticos e que a composição dos líquidos de pré carga de carboidratos tem relação direta com uma melhora destes índices (Knight et al., 2020).

A maioria das pesquisas com pré-carga de carboidratos tem envolvido cirurgias de grande porte, principalmente pelo maior impacto do estresse cirúrgico e da resposta metabólica ao trauma. Contudo, o jejum prolongado também induz respostas metabólicas importantes inclusive em cirurgias de pequeno porte. Nesse contexto, um ensaio de fase II demonstrou que alterações catabólicas, como aumento de corpos cetônicos e ácidos graxos livres, estão presentes mesmo em cirurgias odontológicas de menor porte e sem perda de sangue quando comparado grupos que receberam *ArginaidWater* e água livre. Apesar de diretamente relacionados à sensibilidade à insulina, os níveis de leptina e adiponectina não variaram entre os grupos (Morimoto et al., 2019).

Conforme demonstrado na Figura 3 pode-se avaliar a variação total de corpos cetônicos, além de valores específicos de acetoacetato e β -hidroxibutirato, bem como efeito de soluções de carboidratos na redução de reações catabólicas que culminam com a produção destes compostos.

Figura 3 - Concentração sérica de corpos cetônicos em cirurgias odontológicas.



Fonte: Morimoto et al. (2019).

Suh e colaboradores (2021) conduziram ensaio em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica com pré-carga de carboidratos no grupo intervenção, consistindo em duas doses de solução (296 ml com 200 quilocalorias, 50 gramas de carboidratos, 180 mg de sódio, 6 gramas de açúcar total e 6 gramas de açúcar adicionado), sendo a primeira às 20 horas do dia anterior à cirurgia e a última 3 horas antes da cirurgia. Não houve diferença estatística em relação a desfechos como tempo de internação, náuseas e vômitos, glicemia pós-operatória, administração de anti-eméticos, consumo de opióides, taxa de readmissão ou reações adversas.

Akbuğa et al. (2021) realizou um ensaio clínico randomizado e analisou os níveis de glicemia pós-operatória, a sede, através de Escala Visual Analógica específica para este sintoma e o nível de cansaço do paciente por meio da escala *Brief Fatigue Inventory* (BIF). Nesse estudo, os pacientes foram divididos em 31 no grupo controle e 30 no grupo intervenção. O protocolo de pré-carga glicêmica foi com suco de cereja com 200 kcal, de forma a preencher os critérios para líquido claro. A glicemia média estimada foi de 90.9 no grupo intervenção e 107 no grupo controle ($p < 0.001$). Além disso, o grupo intervenção apresentou menor

nível de sede imediatamente antes da cirurgia. Assim, os autores concluíram que a solução oral de carboidratos tem benefícios em pacientes submetidos a raquianestesia em cirurgias ortopédicas.

Um ensaio clínico randomizado recente demonstrou que um grupo tratado com 250 ml de suco de maçã com 39 gramas de carboidratos duas horas antes da cirurgia, quando comparado com grupo tratado com água livre, apresentou um glicemia média menor após uma hora do início da cirurgia, 95.6 versus 111.3 mg/dl ($p=0.017$). Náuseas e vômitos foram avaliados pela *PONV ImpactScale Score*, sendo observado que 80.8 % dos pacientes no grupo intervenção não apresentaram episódios de náuseas ou vômitos contra 7.7 % no grupo controle, além de menor necessidade de medicação de resgate (*ondansetron*) ($p=0.001$) (Raja, 2022).

4. Discussão

Há cerca de duas décadas uma série de estudos tem demonstrado os efeitos deletérios do jejum e da resposta ao estresse desencadeado pelo trauma cirúrgico. Assim, em 2013, uma meta-análise de 21 ensaios clínicos sintetizou dados de desfechos clínicos, como tempo de internação, náuseas e vômitos pós operatórios e resistência insulínica, demonstrando a segurança e eficácia do uso da solução de carboidratos no pré-operatório para atenuar esses efeitos (Awad et al., 2013).

Contudo, a maioria dos estudos apresentava desenho ruim, desfechos pouco claros, mal definidos e grande heterogeneidade, dificultando, dessa forma, uma definição clara e robusta dos achados (Awad et al., 2013). No entanto, ao ser analisado o subgrupo de cirurgias abdominais de grande porte, observou-se redução no tempo de internação em um dia, além de queda da resistência insulínica, demonstrada quando a técnica do *clamp* hiperinsulinêmico-euglicêmico é individualizada em análise específica (Awad et al., 2013). Entretanto, a baixa qualidade da evidência deixou aberta a realização de estudos para fortalecer os achados encontrados bem como definir quais grupos tem maior benefício (Awad et al., 2013).

Múltiplos centros têm adotado protocolos de aprimoramento da recuperação cirúrgica, como ERAS e ACERTO, este último mais especificamente no Brasil. Porém, estes realizam uma abordagem multimodal e, apesar dos benefícios já estabelecidos, existe uma dificuldade na avaliação e interpretação do impacto das intervenções individualmente (Suh et al., 2021).

A abordagem multimodal ERAS, bem como uma série de estudos anteriores estabeleceram o benefício das bebidas ricas em carboidratos no pré-operatório de cirurgias de grande porte abdominal. Todavia, ainda há um vazio de evidências quanto a cirurgias de menor porte, com trauma cirúrgico pequeno, pouco sangramento e de rápida duração, apesar de que evidências recentes tem demonstrado que, mesmo nesses casos, há redução importante na produção de corpos cetônicos e ácidos graxos livres (Morimoto et al., 2019).

Em cirurgias ortopédicas sob raquianestesia com tempo de duração de até 90 minutos e baixo risco de sangramento, as soluções ricas em carboidratos no pré-operatório parecem diminuir a sede, bem como tem efeito benéfico nos níveis intra operatórios de glicemia (Akbuğa et al., 2021). Pacientes submetidos a tireoidectomia também apresentaram melhores níveis glicêmicos, bem como redução nos episódios de náuseas e vômitos (Rajan, Rahman&Kumar, 2021).

Uma população de grande interesse e onde o protocolo ERAS tem sido cada vez mais utilizado é a de obesos submetidos a cirurgia bariátrica. O estado de resistência insulínica parece ser mais importante no dia da cirurgia para estes pacientes, podendo se prolongar por 24 a 36 horas e chegando em até 48 horas em pacientes diabéticos. Sendo assim, a pré-carga de carboidratos pode ser a única forma de atuar para uma atenuação deste efeito. Além disso, uma estratégia baseada na utilização de líquidos ricos em carboidratos complexos parece ser mais eficiente que carboidratos simples (Knight et al., 2020).

Protocolos de abreviação de jejum e utilização de soluções de carboidratos no pré-operatório, apesar de eficazes e seguros, ainda se mostram desafiadores para implementação, principalmente em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica devido a preocupações quanto ao risco de broncoaspiração (Suh et al., 2021). A resistência insulínica e a dificuldade de controle

glicêmico já foram demonstradas como consequências claras da resposta ao estresse cirúrgico, principalmente no dia da cirurgia, em pacientes bariátricos (Knight et al., 2020). Contudo, existe um vazio de literatura quanto a desfechos clínicos nesta população. Variáveis como tempo de internação, consumo de opióides, náuseas e vômitos pós-operatórios e complicações em geral, não parecem ser alteradas pela administração de pré-carga de carboidratos nesta população, apesar de a intervenção parecer segura e não aumentar o risco de aspiração gástrica (Suh et al., 2021).

No subgrupo da população ortopédica a administração de soluções de carboidratos parece ter efeito controverso aumentando o tempo de internação, apesar de ser dados de dois trabalhos com população bastante reduzida (Awad et al., 2013). De forma paradoxal, pacientes submetidos a artroscopia apresentaram uma melhora do controle glicêmico, mas também uma melhora de parâmetro clínico, como a sensação de sede (Akbuğa et al., 2021).

As soluções de carboidratos adotadas na Europa e Estados Unidos apresentam uma concentração de carboidratos a 12.6%, visto que esta foi a mais estudada e com mais benefícios relatados nos trabalhos publicados, sendo inclusive a recomendada pelo protocolo ERAS (Tamura et al., 2013). Entretanto, países como Japão só dispõem comercialmente de soluções mais concentradas, como a 18%. Assim, dois trabalhos lá realizados, avaliaram a segurança e eficácia desta solução associada a arginina a 2% - *ArginidWater* (Tamura et al., 2013; Tsutsumi et al., 2016). Foi observado que o uso desse fluido preveniu a diminuição da sensibilidade a insulina e que a sua concentração por ser maior, contrabalançou a menor oferta total de carboidratos, o que leva ao mesmo efeito (Tamura et al., 2013). Além disso, evidências tem demonstrado uma diminuição da atividade catabólica com redução dos níveis de ácidos graxos livres e corpos cetônicos, além de níveis mais elevados de insulina (Tsutsumi et al., 2016; Morimoto et al., 2019).

5. Considerações Finais

O interesse pelos protocolos de abreviação do jejum tem cada vez mais recebido interesse da comunidade científica pela segurança, já claramente demonstrada, bem como, os benefícios de melhora de parâmetros clínicos e laboratoriais como: sensibilidade à insulina, atenuação da resposta catabólica, diminuição do tempo de internação, bem-estar perioperatório e redução de náuseas e vômitos. Assim, há quase uma década o benefício se estabelecia para as cirurgias de maior porte abdominal, bem como ficava claro que o futuro da pesquisa na área seria voltado para delimitar a melhor solução, forma de administração e população mais beneficiada com a intervenção (Awad et al., 2013).

Soluções de carboidratos mais concentradas parecem ser seguras e demonstram benefício em países onde a solução padrão a 12,5% não está disponível, reduzindo a resposta catabólica e melhorando a sensibilidade à insulina (Tamura, 2013; Tsutsumi et al., 2016).

O ensaio PROCY demonstrou que o controle glicêmico é claramente superior em populações tratadas com soluções de carboidratos no pré-operatório, apesar de não haver impacto na taxa de infecção de ferida operatória (Gianotti et al., 2018).

Finalmente, ainda temos um vazio de dados na população bariátrica, apesar do protocolo ERAS ser cada vez mais utilizado nesta população (Suh et al., 2021). Esta abordagem, por ser multimodal, dificulta uma avaliação do benefício de intervenções específicas isoladamente, como a administração pré-operatória de solução de carboidratos (Knight et al., 2020). Apesar de pacientes bariátricos também apresentaram um melhor controle glicêmico perioperatório, um ensaio clínico recente não encontrou melhora em desfechos clínicos como tempo de internação e ocorrência de náuseas e vômitos (Knight et al., 2020; Suh et al., 2021).

A administração de solução de carboidratos no pré-operatório tem apresentado, progressivamente, evidências robustas de benefícios. Dessa forma, pesquisas na área continuam a apresentar oportunidades como delimitação de benefícios em populações específicas.

Referências

- Ackerman, R. S., Tufts, C. W., DePinto, D. G., Chen, J., Altshuler, J. R., Serdiuk, A., ... & Patel, S. Y. (2020). How sweet is this? A review and evaluation of preoperative carbohydrate loading in the enhanced recovery after surgery model. *Nutrition in Clinical Practice*, 35(2), 246-253.
- Akbuğa, G. A., & Başer, M. (2021). Effect of preoperative oral liquid carbohydrate intake on blood glucose, fasting-thirst, and fatigue levels: a randomized controlled study. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 71, 247-253.
- Awad, S., Varadhan, K. K., Ljungqvist, O., & Lobo, D. N. (2013). A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clinical Nutrition*, 32(1), 34-44.
- Braga, M., Wischmeyer, P. E., Drover, J., & Heyland, D. K. (2013). Clinical evidence for pharmacutrition in major elective surgery. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37, 66S-72S.
- Chrouser, K. L., Xu, J., Hallbeck, S., Weinger, M. B., & Partin, M. R. (2018). The influence of stress responses on surgical performance and outcomes: literature review and the development of the surgical stress effects (SSE) framework. *The American Journal of Surgery*, 216(3), 573-584.
- Crippa, J., Mari, G. M., Miranda, A., Costanzi, A. T., & Maggioni, D. (2018). Surgical stress response and enhanced recovery after laparoscopic surgery—a systematic review. *Chirurgia (Bucur)*, 113(4), 455-463.
- Cuthbertson, D. P. (1942). Post-shock metabolic response. *The Lancet*, 239(6189), 433-437.
- Finnerty, C. C., Mavuure, N. T., Ali, A., Kozar, R. A., & Herndon, D. N. (2013). The surgically induced stress response. *Journal of parenteral and enteral nutrition*, 37, 21S-29S.
- Ford, K. L., Prado, C. M., Weimann, A., Schuetz, P., & Lobo, D. N. (2022). Unresolved issues in perioperative nutrition: A narrative review. *Clinical Nutrition*.
- Gianotti, L., Biffi, R., Sandini, M., Marrelli, D., Vignali, A., Caccialanza, R., ... & Bernasconi, D. P. (2018). Preoperative oral carbohydrate load versus placebo in major elective abdominal surgery (PROCY): a randomized, placebo-controlled, multicenter, phase III trial.
- Gil, A.C. (2008). *Como elaborar projetos de pesquisa*. 4 ed. São Paulo: Atlas, Brasil.
- Hammond, L. R., Barfett, J., Baker, A., & McGlynn, N. D. (2022). Gastric Emptying of Maltodextrin versus Phytoglycogen Carbohydrate Solutions in Healthy Volunteers: A Quasi-Experimental Study. *Nutrients*, 14(18), 3676.
- Knight, P., Chou, J., Dusseljee, M., Verseman, S., & Elian, A. (2020). Effective reduction in stress induced postoperative hyperglycemia in bariatric surgery by better carb loading. *The American Journal of Surgery*, 219(3), 396-398.
- Marconi, M. D. A., & Lakatos, E. M. (2012). Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisa; amostragens e técnicas de pesquisa; elaboração, análise e interpretação de dados. In *Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisa; amostragens e técnicas de pesquisa; elaboração, análise e interpretação de dados* (pp. 277-277).
- Morimoto, Y., Kinugawa, T., Hayashi, M., Iida, T., & Yamamoto, T. (2019). Effects of preoperative oral carbohydrate intake on catabolism, nutrition and adipocytokines during minor surgery: A randomized, prospective, controlled clinical phase II trial. *PloSone*, 14(5), e0216525.
- Rajan, S., Rahman, A. A., & Kumar, L. (2021). Preoperative oral carbohydrate loading: Effects on intraoperative blood glucose levels, post-operative nausea and vomiting, and intensive care unit stay. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 37(4), 622.
- Suh, S., Hetzel, E., Alter-Troilo, K., Lak, K., Gould, J. C., Kindel, T. L., & Higgins, R. M. (2021). The influence of preoperative carbohydrate loading on postoperative outcomes in bariatric surgery patients: a randomized, controlled trial. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 17(8), 1480-1488.
- Tamura, T., Yatabe, T., Kitagawa, H., Yamashita, K., Hanazaki, K., & Yokoyama, M. (2013). Oral carbohydrate loading with 18% carbohydrate beverage alleviates insulin resistance. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 22(1), 48-53.
- Tsutsumi, R., Kakuta, N., Kadota, T., Oyama, T., Kume, K., Hamaguchi, E., ... & Tsutsumi, Y. M. (2016). Effects of oral carbohydrate with amino acid solution on the metabolic status of patients in the preoperative period: a randomized, prospective clinical trial. *Journal of Anesthesia*, 30(5), 842-849.
- Varadhan, K. K., Neal, K. R., Dejong, C. H., Fearon, K. C., Ljungqvist, O., & Lobo, D. N. (2010). The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 29(4), 434-440.