

Fasting time and metabolic changes in elective surgeries: an integrative review

Tempo de jejum e alterações metabólicas em cirurgias eletivas: revisão integrativa
Tiempo de ayuno y cambios metabólicos en cirugías electivas: revisión integradora

Hadassa da Silva Caldeira de Moraes¹

ORCID: 0000-0001-9812-835X

Cintia Silva Fassarella¹

ORCID: 0000-0002-2946-7312

Flavia Giron Camerini¹

ORCID: 0000-0002-4330-953X

Ricardo de Oliveira Meneses¹

ORCID: 0000-0001-9962-2827

Priscila Sanchez Bosco¹

ORCID: 0000-0001-8583-9371

¹ State University of Rio de Janeiro

Editor: Paula Vanessa Peclat Flores

ORCID: 0000-0002-9726-5229

Submission: 12/20/2020

Approved: 03/18/2021

ABSTRACT

Objective: To identify in the scientific production the occurrence of metabolic changes in the postoperative period of elective surgeries and their relation with preoperative fasting time. **Method:** An integrative review carried out from June to July 2020 in the LILACS, MEDLINE, CINAHL, COCHRANE, SCOPUS, and EMBASE databases. Articles from 2015 to 2020 were selected. For the analysis of the evidence levels, the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine categorization was followed. **Results:** A total of 10 scientific articles were selected. The metabolic changes found were hyperglycemia, elevated serum levels of IL-6, cortisol, and valine, increased insulin resistance, decreased glutamic acid plasma levels, and increased IGF-1 levels with a reduction of IGFBP-3. Shortening the fasting time minimizes the patient's organic stress, with a reduction of metabolic changes, hospitalization time and morbidity. **Conclusion:** Preoperative fasting time longer than eight hours is related to metabolic changes in the postoperative period. Major surgeries present the greatest metabolic changes.

KEYWORDS: Fasting; Metabolism; Elective Surgical Procedures; Patients.

RESUMO

Objetivo: Identificar na produção científica a ocorrência de alterações metabólicas no pós-operatório de cirurgias eletivas e sua relação com o tempo de jejum no pré-operatório. **Método:** Revisão integrativa, realizada de junho a julho de 2020 nas bases de dados LILACS, MEDLINE, CINAHL, COCHRANE, SCOPUS e EMBASE. Foram selecionados artigos de 2015 a 2020. Para a análise dos níveis de evidência seguiu-se a categorização de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. **Resultados:** Foram selecionados 10 artigos científicos. As alterações metabólicas encontradas foram hiperglicemia, elevação dos níveis séricos de IL-6, cortisol e valina, aumento da resistência insulínica, queda dos níveis plasmáticos de ácido glutâmico e elevação dos níveis de IGF-1 com a redução de IGFBP-3. A abreviação do tempo de jejum minimiza o estresse orgânico ao paciente, com a redução das alterações metabólicas, tempo de internação e morbidade. **Conclusão:** O tempo de jejum pré-operatório superior a oito horas está relacionado a ocorrência de alterações metabólicas no pós-operatório. As cirurgias de grande porte apresentam as maiores alterações metabólicas.

DESCRIPTORIOS: Jejum; Metabolismo; Procedimentos Cirúrgicos Eletivos; Pacientes.

RESUMEN

Objetivo: Identificar en la producción científica la existencia de cambios metabólicos en el postoperatorio de cirugías electivas y su relación con el tiempo de ayuno en el período preoperatorio. **Método:** Revisión integradora, realizada de junio a julio de 2020 de las bases de datos LILACS, MEDLINE, CINAHL, COCHRANE, SCOPUS y EMBASE. Se seleccionaron artículos de 2015 a 2020. Para el análisis de los niveles de evidencia se siguió la categorización del Oxford Center for Evidence-Based Medicine. **Resultados:** Se seleccionaron 10 artículos científicos. Las alteraciones metabólicas encontradas fueron hiperglucemia, niveles séricos elevados de IL-6, cortisol y valina, aumento de la resistencia a la insulina, reducción de los niveles plasmáticos de ácido glutámico y aumento de los niveles de IGF-1 con disminución de IGFBP-3. La disminución del tiempo de ayuno minimiza el estrés orgánico del paciente, con una reducción de los cambios metabólicos, la duración de la estancia hospitalaria y la morbilidad. **Conclusión:** Existe una relación entre un tiempo de ayuno preoperatorio mayor a ocho horas y la presencia de cambios metabólicos en el postoperatorio. Las cirugías mayores muestran los mayores cambios metabólicos.

DESCRIPTORIOS: Ayuno; Metabolismo; Procedimientos Quirúrgicos Electivos; Pacientes.

INTRODUÇÃO

O jejum pré-operatório estabelecido para a realização de procedimentos cirúrgicos tem sido amplamente discutido nos últimos anos. A prática tradicional de jejum, de maneira geral, corresponde a um período entre oito a doze horas de completa restrição de líquidos e alimentos, podendo ultrapassar doze horas em decorrência de atrasos na programação cirúrgica, cancelamento de cirurgias ou outros fatores⁽¹⁾.

O período prolongado de jejum pré-operatório pode promover sensações como sede, ansiedade e cefaleia, que podem interferir negativamente no período pós-operatório. Além disso, o jejum prolongado leva ao estresse metabólico ocasionado pelo trauma cirúrgico, gerando o aumento da resistência insulínica e a ocorrência de reações catabólicas no organismo, culminando em maior tempo de internação hospitalar e maiores índices de complicações pós-operatórias⁽¹⁾.

Atualmente, novos protocolos multiprofissionais institucionais e diretrizes têm indicado a redução da prática do jejum tradicional, como estratégia para aceleração da recuperação pós-operatória, pautados nos princípios da prática baseada em evidências⁽²⁾. Em 2001, o *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), programa de cuidados perioperatórios europeu, estabeleceu um protocolo seguro, com medidas pré-operatórias para otimização

dos aspectos nutricionais, e implementação de soluções ricas em carboidratos no pré-operatório⁽²⁾.

No Brasil, foi instituído o projeto Aceleração da Recuperação Total Pós-Operatória (ACERTO). O projeto, criado em 2005, sugere o oferecimento de uma solução de maltodextrina até duas horas antes do procedimento cirúrgico⁽³⁾. Diretrizes tais como a estabelecida pela *European Society of Anaesthesiology* (ESA), recomendam que a restrição de alimentos sólidos tenha início entre seis e oito horas antes da indução anestésica⁽⁴⁾.

A abreviação do tempo de jejum com ingestão/administração de uma solução rica em carboidratos até duas horas antes da operação, tal como alimentação precoce no pós-operatório, fornece maior conforto ao paciente e pode otimizar o restabelecimento das funções fisiológicas, promovendo o rápido retorno das funções intestinais, melhor controle glicêmico e redução de infecções de sítio cirúrgico no período pós-operatório. No entanto, a implementação de protocolos voltados a esta conduta ainda encontra resistência na prática assistencial⁽²⁾.

A investigação se justifica por subsidiar a sistematização e reorientação de uma assistência segura e de qualidade, bem como, nortear a elaboração de protocolos voltados à segurança do paciente e a consolidação de novas condutas pré-operatórias e,

consequentemente, elevando o nível de qualidade da assistência ao paciente cirúrgico. Desta forma, neste estudo, tem-se o objetivo de identificar na produção científica a ocorrência de alterações metabólicas no período pós-operatório de cirurgias eletivas e sua relação com o tempo de jejum no pré-operatório.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa. Para a construção do presente estudo, percorreram-se seis etapas⁽⁵⁾. Para nortear a formulação da questão de pesquisa, realizada na primeira etapa de construção deste estudo, foi utilizada a estratégia PICO, metodologia empregada para a elaboração da pergunta para a busca de evidências na literatura, destinada a estudos não-clínicos, como é o caso do presente estudo. Dessa forma, a questão de pesquisa foi estruturada em três elementos⁽⁶⁾: P (Pacientes/Patients); I (Jejum/Fasting) e (Metabolismo/Metabolism); Co (Procedimentos Cirúrgicos Eletivos/Elective Surgical Procedures). Foi considerada como pergunta do estudo: "Quais são as alterações metabólicas que ocorrem no período pós-operatório de cirurgias eletivas e sua relação com o tempo de jejum no pré-operatório?"

Na segunda etapa, foram determinados como critérios de inclusão: estudos em adultos maiores de 18 anos de idade, que abordem a temática de alterações metabólicas

relacionadas ao jejum pré-operatório prolongado em cirurgias eletivas, estudos de cunho metodológico e delineamento experimental ou quase experimental; séries temporais ou caso controle, indexados em bases de dados. Foram utilizados como filtros "artigos publicados em inglês, espanhol ou português, produzidos nos últimos 5 anos (2015-2020)" em busca das evidências mais atuais acerca da temática. Foram excluídos estudos sem determinação de metodologia clara, teses e dissertações e artigos indisponíveis na íntegra para consulta, bem como protocolos, *Guidelines*, estudos de fonte secundária. Em casos de artigos duplicados foi utilizado apenas um exemplar.

Os critérios de elegibilidade foram aplicados nos resumos/abstracts/resumen. A seleção dos artigos utilizados foi realizada, inicialmente, por uma leitura prévia do resumo, a fim de verificar sua relação com o tema, para então proceder a leitura do artigo na íntegra. A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE) via PUBMED, *SciVerse Scopus* (SCOPUS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) via CAFE, *Cochrane Library* (COCHRANE) via CAFE e *Excerpta Medica Database* (EMBASE) via CAFE.

Para o estudo foram utilizados os seguintes tesouros DeCS/MESH/Emtree: Pacientes/*Patients/Patient*, Jejum/*Fasting*, Metabolismo/*Metabolism* e Procedimentos cirúrgicos eletivos/*Elective Surgical Procedures/ Elective Surgery*. A definição de descritores controlados foi referenciada nos termos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MESH).

Devido às características específicas de cada base de dados, as estratégias de busca foram adaptadas de acordo com o objetivo e os critérios de inclusão deste estudo. A busca dos artigos foi realizada de junho a julho de 2020. Inicialmente, foram utilizados descritores isolados para a busca dos artigos com auxílio do operador booleano *OR*, no entanto, obteve-se um quantitativo elevado para o objetivo do estudo. Para o aperfeiçoamento da busca foi incluído o uso do operador booleano *AND*, além do *OR*, juntamente com a associação de quatro descritores.

No terceiro estágio, os textos completos foram avaliados quanto à validade metodológica, por dois revisores. Os estudos foram classificados quanto ao nível de evidência, de acordo com categorização da *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*⁽⁷⁾, classificados em 1A (revisão sistemática), 1B (ensaio clínico controlado e randomizado), 2A (revisão sistemática de estudos de coorte), 2B (estudo de coorte e ensaio clínico randomizado de menor qualidade), 2C (resultados de

pesquisas), 3A (revisão sistemática de estudo de caso-controle), 3B (estudo de caso-controle), 4 (relatos de casos) e 5 (opinião de especialistas e revisão não sistemática).

Na quarta etapa, foi realizada a leitura e interpretação dos textos selecionados através do preenchimento de um instrumento previamente elaborado pelo autor para a obtenção das informações necessárias para análise das alterações metabólicas no pós-operatório de pacientes submetidos ao jejum pré-operatório prolongado. Para cada estudo primário incluído, elaborou-se um quadro síntese contendo as seguintes informações: autor(es), ano de publicação, tipo de estudo, nível de evidência, objetivo(s) e principais resultados.

Para reduzir os erros de interpretação dos resultados e do delineamento dos estudos analisados (viés), a busca foi realizada por dois avaliadores, de forma independente, nas mesmas bases e com os mesmos descritores, apresentando ao fim, 100% de concordância nos achados. Além disso, dois revisores verificaram a validação da qualidade metodológica de forma independente. Não houve discordância entre os mesmos.

RESULTADOS

Foram analisados para esta revisão integrativa 10 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. O processo de seleção dos artigos foi descrito

através de um fluxograma, de acordo com a recomendação *Preferred Reporting Items for*

Systematic reviews and Meta-Analyse (PRISMA)⁽⁸⁾, observado na figura 1.

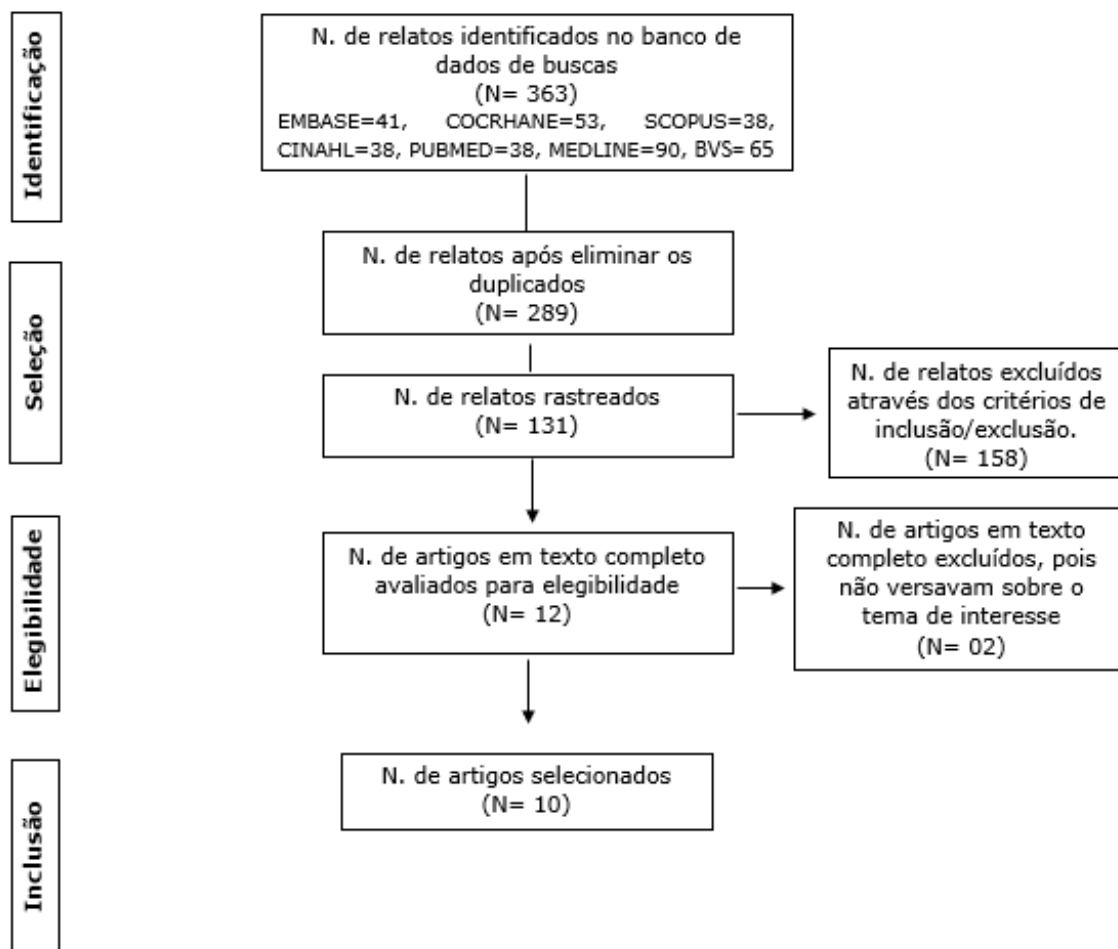


Figura 1: Fluxograma PRISMA (adaptado) do processo de seleção e inclusão do estudo. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2020.

Quanto às bases de dados, quatro (40%) artigos foram identificados na PubMed e dois (20%) foram encontrados simultaneamente na EMBASE, Scopus e BVS. Em relação ao ano de publicação, 40% (quatro artigos) datam do ano de 2019. Dentre os artigos analisados, apenas um (10%) foi desenvolvido no Brasil. Os demais correspondem a artigos de

publicação internacional, como mostra a figura 2, com as características dos estudos selecionados.

Figura 2: Síntese dos artigos selecionados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2020.

Autor/Ano/País	Tipo de estudo	Nível de Evidência (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)	Objetivo	Principais achados
Pędziwiatr M, Pisarska M, Matłok M, Major P, Kisielewski M, Wierdak M, et al. ⁽⁹⁾ 2015 Polônia	Ensaio clínico randomizado	1B	Estabelecer a influência da ingestão pré-operatória de uma solução rica em carboidratos no nível de resistência à insulina e cortisol em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica eletiva.	O estudo analisou 40 pacientes. Hiperglicemia e aumento dos níveis de cortisol foram encontrados no pós-operatório imediato, com queda em 24 horas. As alterações mais expressivas foram encontradas nos pacientes com maior tempo de jejum (> 8 horas).
Bang P, Thorell A, Carlsson-Skwirut C, Ljungqvist O, Brismar K, Nygren J. ⁽¹⁰⁾ 2016 Suécia	Estudo Caso-Controle	3B	Investigar a hipótese de que o jejum abreviado promove a proteólise do IGFBP-3-PA (<i>Insulin-like growth factor binding protein -3</i>) sérico, aumenta a biodisponibilidade do IGF-I (fator de crescimento semelhante à insulina) circulante e preserva a sensibilidade à insulina, quando comparado aos efeitos do jejum prolongado em cirurgia colorretal eletiva.	Foram analisados 18 pacientes. A solução oral de carboidratos ingerida pelos pacientes nas 2 horas que antecederam a cirurgia promoveu uma melhora de 18% na sensibilidade à insulina, maior proteólise do IGFBP-3 e maior biodisponibilidade do IGF-I circulante no pós-operatório. Os pacientes submetidos ao jejum pré-operatório prolongado apresentaram maior resistência insulínica pós-operatória.
Dilmen OK, Yenturb E, Tunalia Y, Balçic H, Bahar M. ⁽¹¹⁾ 2017 Turquia	Estudo Caso-Controle	1B	Avaliar os efeitos metabólicos do jejum abreviado com a ingestão de uma solução carboidratada pré-operatória em cirurgia de disco lombar.	O estudo avaliou 43 pacientes ASA I-II. Foram comparados grupos de pacientes em jejum pré-operatório prolongado e jejum abreviado. Houve o aumento dos níveis de cortisol e IL-6 no pós-operatório tanto nos pacientes em jejum prolongado, quanto naqueles em jejum abreviado, sem diferença significativa. O estudo constatou que, independente do tempo de jejum, a resistência à insulina esteve presente no pós-operatório de cirurgias de disco lombar.
Kreutzenberg S, Vigili D, Avogaro A. ⁽¹²⁾ 2017 Itália	Estudo de coorte prospectivo	2B	Identificar os níveis séricos de 3BOHB em pacientes com e sem diabetes tipo 2 (DM2), antes e depois de uma angiografia coronária eletiva; detectar alterações	Um total de 38 pacientes (16 com diabetes e 22 sem diabetes) foram recrutados para o estudo. Foi detectada correlação positiva entre o tempo de

			nos níveis de 3BOHB durante o procedimento e realizar possíveis associações entre 3BOHB e os parâmetros/ resultados clínicos obtidos.	jejum e os níveis de glicose no plasma em jejum (quanto maior o tempo de jejum, maior o quadro de hiperglicemia pós-operatória). Por outro lado, não houve associação entre o tempo de jejum e os níveis de 3BOHB.
Burstal RJ, Reilly JR, Burstal B. ⁽¹³⁾ 2018 Austrália	Estudo de coorte prospectivo	2B	Investigar a cetonemia e a relação entre beta-hidroxibutirato, glicemia e o tempo de jejum pré-operatório em adultos não diabéticos submetidos ao jejum prolongado para cirurgias eletivas ou de emergência.	Ao todo, foram avaliados 100 pacientes. Não foi observada relação entre o tempo de jejum e os níveis de cetona ou glicose. Hipercetonemia foi identificada em três dos 100 pacientes, um dos quais ingeriu um suplemento cetogênico na noite anterior à cirurgia. Nenhum paciente em jejum prolongado demonstrou níveis de beta-hidroxibutirato sugestivos de cetoacidose.
Hosny H, Desa MI, El-Siory W, Abdel-Monem A. ⁽¹⁴⁾ 2018 Londres	Estudo Caso-Controle	2B	Comparar os efeitos metabólicos do jejum abreviado através da infusão pré-operatória de uma emulsão lipídica ou carboidrato ao jejum pré-operatório convencional (> 8 horas) sobre os níveis de insulina pós-operatória e ácido graxo livre (AGL) em pacientes obesos submetidos à revascularização do miocárdio.	O estudo foi realizado com 63 pacientes. As alterações metabólicas mais expressivas foram encontradas nos pacientes em jejum prolongado. Os níveis de AGL, insulina, glicose, triglicérides e VLDL foram significativamente menores no grupo submetido ao menor tempo de jejum e que recebeu a infusão lipídica pré-operatória.
Reis PGA, Polakowski C, Lopes M, Bussyguin DS, Ferreira RP, Preti VB. ⁽¹⁵⁾ 2019 Brasil	Estudo Caso-Controle	2B	Avaliar a influência do jejum pré-operatório abreviado nos desfechos de pacientes submetidos à cirurgia colorretal por câncer.	Foram incluídos 33 pacientes (15 em jejum abreviado e 18 em jejum convencional). Menor tempo para atingir realimentação plena foi necessário no jejum abreviado, quando comparado ao jejum prolongado (10 versus 16 dias), constatando que quanto menor for o tempo de jejum pré-operatório, melhor será a recuperação metabólico nutricional do paciente no pós-operatório.
Yeniay O, Tekgul ZT, Okur O, Koroglu N. ⁽¹⁶⁾ 2019 Turquia	Estudo observacional prospectivo	2B	Mensurar o tempo de jejum pré-operatório, comparando à hora do dia em que foi realizado o procedimento cirúrgico (manhã, tarde e noite) e avaliar o efeito do tempo de jejum sobre parâmetros	Foram investigados 211 pacientes. As durações médias de jejum foram de $12 \pm 2,8$ e $9,5 \pm 2,1$ horas no grupo manhã e $15,5 \pm 3,4$ e $12,7 \pm 4,4$ horas no grupo tarde para alimentos e líquidos,

			vitais e eletrocardiograma em pacientes idosos submetidos a cirurgia eletiva sob raquianestesia.	respectivamente. Alterações no ECG foram significativamente mais frequentes no grupo com maior tempo de jejum pré-operatório.
Wuensch T, Quint J, Mueller V, Mueller A, Wizenty J, Kaffarnik M, et al. ⁽¹⁷⁾ 2019 Alemanha	Estudo observacional prospectivo.	2B	Investigar marcadores plasmáticos sensíveis ao tempo de jejum pré-operatório que permitem a caracterização metabólica de pacientes cirúrgicos para uma preparação metabólica pré-operatória otimizada em pacientes submetidos à cirurgia eletiva do trato gastrointestinal.	Foram investigados 50 pacientes. Os pacientes com tempo jejum pré-operatório superior a 16 horas apresentaram aumento nos níveis plasmáticos de valina, leucina, serina, ácido a-amino butírico, ácidos graxos livres e ácido 3-hidroxi butírico. Apenas valina e ácido glutâmico aparecem como marcadores metabólicos independentes para predição precisa de alterações relacionadas ao jejum prolongado (nesse caso, superior ou igual a 20 horas).
Liu B, Wang Y, Liu S, Zhao T, Zhao B, Jiang X, et al. ⁽¹⁸⁾ 2019 China	Ensaio clínico randomizado	1B	Comparar os efeitos metabólicos induzidos pelo jejum pré-operatório abreviado, com ingestão de uma solução oral de carboidratos duas horas antes do procedimento cirúrgico e o jejum pré-operatório prologado com duração superior à oito horas em craniotomia eletiva.	O estudo avaliou 120 pacientes. Os pacientes com maior tempo de jejum pré-operatório apresentaram aumento dos níveis glicêmicos e maior resistência insulínica, quando comparados aos pacientes com menor tempo de jejum. Melhor homeostase da glicose foi alcançada em pacientes que ingeriram a solução oral de carboidratos no pré-operatório.

Fonte: Autores, 2020. IGFBP-3: proteína ligadora IGF-I tipo 3; IGF-I: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; AGL: ácido graxo livre; VLDL: lipoproteína de densidade muito baixa; 3BOHB: 3-hidroxibutirato.

Oito estudos (80%) encontraram alterações metabólicas ao avaliarem a influência do jejum abreviado, comparando grupos em jejum pré-operatório convencional (8 a 12 horas) com grupos submetidos ao tempo de jejum abreviado, com a ingestão de uma solução de carboidratos nas duas horas anteriores ao procedimento cirúrgico, conforme proposto por programas de

otimização da recuperação pós-operatória^(9-15,18), enquanto os demais estudos investigaram as alterações metabólicas somente em pacientes com tempo de jejum prolongado, sem análise comparativa^(16,17). Os resultados dos estudos mostram a relação entre o tempo de jejum pré-operatório e as alterações metabólicas observadas no pós-operatório, onde os marcadores metabólicos

envolvidos nos processos orgânicos de resposta ao trauma cirúrgico sofrem oscilações, potencializadas pelas reações catabólicas promovidas pelo elevado tempo de

jejum. Os principais marcadores clínicos investigados e as respectivas alterações metabólicas encontradas pelos estudos são descritas na figura 3.

Figura 3: Alterações metabólicas e a relação com o tempo de jejum pré-operatório. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2020

Marcador Metabólico	Tempo de jejum	Principais alterações
Glicose	≥ 8 horas	(1) Aumento progressivo do nível sérico de glicose do intraoperatório até as primeiras três horas pós craniotomia eletiva. (2) Aumento progressivo do nível de glicose a partir do pós-operatório imediato com queda 24 horas após colecistectomia laparoscópica.
Insulina plasmática	≥ 8 horas	(1) Aumento do nível de insulina no intraoperatório com queda progressiva a partir de 2 horas pós-procedimento, retornando aos níveis basais três horas após craniotomia. (2) Aumento progressivo do nível de insulina do pós-operatório imediato até 24 horas após colecistectomia laparoscópica.
Cortisol	≥ 8 horas	(1) Aumento dos níveis plasmáticos de cortisol duas horas após a incisão cutânea em discectomia lombar. (2) Aumento plasmático de cortisol imediatamente após colecistectomia laparoscópica com queda expressiva 24 horas após o término do procedimento.
IGF-I IGFBP-3-PA	≥ 8 horas	Queda significativa de IGF-I e na proteólise do IGFBP-3, com o consequente aumento da resistência insulínica pós-operatória em submetidos à cirurgia abdominal.
Valina	≥ 16-20 horas	Aumento da concentração plasmática pós-operatória de valina em pacientes submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal.
Ácido glutâmico	≥ 16-20 horas	Queda nos níveis plasmáticos de ácido glutâmico em pacientes submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal.
Interleucina 6 (IL-6)	≥ 8 horas	Elevação dos níveis de IL-6 no pós-operatório imediato de discectomia lombar.

Fonte: Autores, 2020.

DISCUSSÃO

A partir da análise dos artigos selecionados, os resultados encontrados foram estratificados em duas categorias conforme o objetivo do estudo.

1. Alterações metabólicas no período pós-operatório de cirurgias eletivas:

Na análise dos resultados dos estudos primários, glicose e insulina sofreram oscilações similares, com elevação dos níveis séricos no pós-operatório imediato e queda

progressiva nas primeiras 24 horas em pacientes submetidos ao jejum pré-operatório prolongado^(9,18).

Ao comparar os efeitos do jejum convencional com o jejum abreviado no pré-operatório de colecistectomia laparoscópica, um dos estudos observou o aumento de glicose e insulina em ambos, entretanto, não havendo qualquer influência do tempo de jejum pré-operatório na condição metabólica dos pacientes durante e após o procedimento⁽⁹⁾.

Resultados similares foram encontrados em outro estudo com pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, sendo identificado o aumento da glicemia pós-operatória em ambos, com valores entre 129.67 ± 18.6 mg/dL no grupo jejum tradicional (>8 horas) e 124.34 ± 20.62 mg/dL no grupo jejum abreviado⁽¹⁹⁾.

Em procedimentos de maior porte como cirurgias ginecológicas não laparoscópicas, o aumento glicêmico foi mais expressivo. No Brasil, um estudo identificou um aumento de 55.19% no nível glicêmico pós-operatório de pacientes em jejum prolongado, enquanto no grupo em jejum abreviado o aumento da glicemia foi de 32.53%, demonstrando que a abreviação do tempo de jejum pré-operatório reduz a resposta orgânica ao trauma⁽²⁰⁾.

De fato, as alterações metabólicas provocadas pelo jejum pré-operatório prolongado são proporcionais ao porte da cirurgia, sendo mais

expressivas nos procedimentos cirúrgicos de grande porte⁽²¹⁾.

Além de alterações nos níveis glicêmicos pós-operatórios, são identificadas alterações na secreção do hormônio cortisol. Entre os estudos analisados, dois constataram o aumento significativo dos níveis séricos de cortisol no pós-operatório imediato de cirurgias de médio e grande porte^(9,11).

Na prática clínica, níveis elevados de cortisol em pacientes cirúrgicos podem influenciar nos níveis de resistência à insulina pós-operatória e alteração da glicemia⁽²²⁾. O aumento da secreção de cortisol provém da resposta neuroendócrina produzida pelo organismo após o trauma cirúrgico, o que corrobora com os resultados encontrados. Em excesso, estimulam um estado catabólico que contribui para o quadro de hiperglicemia perioperatória e graves complicações como a cetoacidose diabética ou um estado hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico⁽²³⁾.

A resistência insulínica se desenvolve durante a cirurgia e está presente por muito tempo no período pós-operatório⁽²³⁾. Pode durar até três semanas após a realização de cirurgias eletivas, com maior intensidade no primeiro e segundo dia de pós-operatório⁽²⁴⁾.

Outro biomarcador com possível relevância no estado metabólico do paciente cirúrgico é a interleucina-6 (IL-6), citocina pró-inflamatória mediadora de resposta imune com atuação sobre vários tipos de célula. Apresenta

correlação positiva com a resistência insulínica, sendo encontrada em níveis elevados em doenças crônicas como DM2⁽²³⁾.

Um dos artigos selecionados avaliou o efeito da ingestão de carboidratos orais pré-operatórios na resistência à insulina e na resposta ao estresse cirúrgico após discectomia lombar, utilizando a interleucina-6 como marcador, constatando que os níveis plasmáticos de IL-6 aumentaram consideravelmente após 24 horas da incisão na pele no grupo submetido ao jejum convencional⁽¹¹⁾.

Uma investigação europeia ao avaliar os níveis de IL-6 em 137 pacientes no pré e pós-operatório constatou nível elevado de IL-6 (≥ 432 pg/mL), tiveram um risco 3 vezes maior de uma complicação pós-operatória e um aumento do tempo de internação hospitalar. Foram encontrados desfechos como pneumonia, sepse, deiscência anastomótica, infecção da ferida, mortalidade e reoperação⁽²⁵⁾.

Alterações dos níveis séricos de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina) e IGFBP-3 (proteína 3 de ligação ao IGF-1) também foram detectadas entre pacientes com tempo de jejum pré-operatório maior que 8 horas. No pós-operatório de cirurgia abdominal, 18 pacientes obtiveram uma redução significativa nos níveis de IGF-I e na proteólise do IGFBP-3, com o consequente aumento da resistência insulínica⁽¹⁰⁾.

Em contrapartida, os pacientes com jejum abreviado tiveram aumento de IGF-I e da proteólise de IGFBP-3, ou seja, menores níveis circulantes de IGFBP-3 livres no plasma, indicando que a disponibilidade aumentada de IGF-I e os efeitos de IGF-I na captação de glicose estão envolvidos nos mecanismos hormonais para menor resistência à insulina após o trauma cirúrgico⁽¹⁰⁾.

Outro estudo identificou a redução dos níveis circulantes de IGFB-3 ao analisar 80 pacientes submetidas à mastectomia com tempo de jejum reduzido e que receberam solução de carboidratos duas horas antes da cirurgia⁽²⁶⁾. Apesar destes achados, há escassez de estudos atuais que abordem os efeitos do jejum pré-operatório prolongado sob os níveis de IGF-1 e IGFBP-3 e as consequências destas alterações no desfecho pós-operatório em diferentes especialidades cirúrgicas.

Efeitos metabólicos do jejum prolongado sobre os níveis de valina e ácido glutâmico foram relatados em um dos estudos incluídos nesta revisão, no qual, 50 pacientes em jejum pré-operatório superior a 16 horas, submetidos a cirurgia gastrointestinal, apresentaram o aumento expressivo da concentração plasmática de valina e queda nos níveis de ácido glutâmico no pós-operatório⁽¹⁷⁾.

Um possível mecanismo que causa o declínio do ácido glutâmico ao longo do jejum prolongado é o catabolismo hepático do ácido glutâmico, intensificado nessa condição por

um aumento na atividade da glutamato desidrogenase, uma enzima importante na regulação hepática do metabolismo de nitrogênio e energia, catalisando uma das reações anapleróticas mais relevantes⁽²⁷⁾.

Em contrapartida, os níveis de valina aumentaram à medida que o tempo de jejum avançou, o que pode ser explicado por um aumento na degradação da proteína muscular para fornecer substratos para a gliconeogênese hepática ao longo do período de jejum, uma vez que a oxidação da valina é aumentada em tempos de suprimento inadequado de aminoácidos⁽¹⁷⁾.

Não foram encontrados relatos recentes na literatura acerca da influência de valina e ácido glutâmico no pós-operatório e sua relação com o tempo de jejum. Tendo em vista os resultados obtidos pelo estudo analisado⁽¹⁷⁾. Torna-se relevante a publicação de novos estudos que investiguem a influência do tempo de jejum pré-operatório sobre os níveis de valina e ácido glutâmico e o impacto metabólico dessas alterações na recuperação pós-operatória.

2. Relação das alterações metabólicas pós-operatórias com o tempo de jejum no pré-operatório:

O jejum pré-operatório prolongado potencializa a resposta metabólica ao trauma cirúrgico⁽⁴⁾. A *American Society of Anesthesiologists* (ASA) recomenda as

condutas estabelecidas pelos protocolos multimodais ERAS e ACERTO, com a antecipação do jejum através da ingestão de líquidos claros até duas horas e de refeições leves em até seis horas para pacientes saudáveis, antes de procedimentos cirúrgicos eletivos que necessitam de anestesia geral, local ou sedação/analgesia⁽²⁸⁾.

Os dez artigos revisados versaram sobre o tempo de jejum nos seus estudos, no qual seis utilizaram o método de caso-controle para comparar quais resultados eram mais benéficos ao paciente⁽⁹⁻¹⁴⁾. Trata-se de estudos de diferentes nacionalidades, o que demonstra que a abreviação do jejum pré-operatório ainda é pouco praticada, mesmo com o advento de estudos que comprovem sua eficácia.

Nos estudos de caso-controle que compararam pacientes em jejum tradicional (maior que 8 horas) com pacientes em jejum abreviado (seis horas para sólidos e duas horas para líquidos), percebeu-se que o tempo de jejum reflete a realidade de muitas instituições hospitalares, onde a relação entre o tempo de jejum prescrito e o praticado é desproporcional⁽²⁹⁾. Evidenciou-se nos artigos encontrados que o jejum com média de duas horas para fluidos claros incluindo bebida rica em carboidratos pré-operatória reduziu as alterações metabólicas pós-operatórias⁽⁹⁻¹⁴⁾.

De fato, a abreviação do tempo de jejum proporciona um desfecho pós-operatório mais

seguro e benéfico aos pacientes. Ao analisar a implementação dos protocolos ERAS para cirurgia hepática em um centro terciário no Brasil, no grupo de pacientes submetidos ao ERAS, observou-se redução no tempo de jejum pré-operatório (seis horas para sólidos e duas horas para líquidos) e consequentemente, uma redução de dois dias no tempo de internação hospitalar pós-operatória⁽³⁰⁾.

O tempo de jejum preconizado pelos estudos foi de, no mínimo, oito horas para alimentos e líquidos. No Brasil, ao avaliar o perfil clínico, cirúrgico e nutricional de 140 pacientes cirúrgicos internados em um hospital de referência, a mediana do tempo de jejum pré-operatório obtida para as cirurgias de pequeno porte foi de 15 horas, enquanto para as cirurgias de médio porte o tempo médio de jejum foi de 13,5 horas, o que demonstra não-conformidade com as novas diretrizes. O estudo constatou, ainda, que os pacientes desnutridos apresentaram maior tempo de jejum pré e pós-operatório e de permanência hospitalar, quando comparados com os bem nutridos⁽³¹⁾.

Na Argentina, o tempo de jejum estabelecido pelas instituições também ultrapassa as recomendações das diretrizes atuais. Em um estudo com 139 pacientes a média do tempo de jejum pré-operatório prescrito foi de 12,5 horas, tanto para sólidos como para líquidos, enquanto o jejum praticado teve uma média

de 14 horas para sólidos, sendo maior que tempo o prescrito. Em comparação com as recomendações das diretrizes da AAARBA (*Asociación de Anestesia, Analgesia y Reanimación de Buenos Aires*), o jejum prescrito excedeu a recomendação de 4,5 horas para sólidos e 10,5 horas para líquidos, não se adequando às recomendações atuais⁽³²⁾.

Um dos artigos selecionados, publicado na Alemanha, relata a duração do jejum pré-operatório por um tempo médio que variou entre 16 e 20 horas⁽¹⁶⁾. Outro estudo, realizado na Turquia, comparou a hora do dia em que foi realizada a cirurgia ao efeito do tempo de jejum em cirurgia eletiva. As médias de jejum foram de $12 \pm 2,8$ e $9,5 \pm 2,1$ horas no grupo manhã e $15,5 \pm 3,4$ e $12,7 \pm 4,4$ horas no grupo tarde para sólidos e líquidos, respectivamente. As maiores alterações ocorreram no grupo com maior tempo de jejum⁽¹⁶⁾.

Portanto, o tempo de jejum pré-operatório tem relação diretamente proporcional à ocorrência de alterações metabólicas pós-operatórias. A abreviação do jejum pré-operatório minimiza as alterações metabólicas pós-operatórias, proporcionando maior conforto e menor estresse orgânico ao paciente, bem como redução no tempo de internação e morbidade^(15,16,24).

O presente estudo tem como limitações o corte temporal de publicações dos últimos

cinco anos, o que inviabilizou a seleção de alguns artigos encontrados. Recomenda-se ampliação de estudos brasileiros sobre esse objeto de estudo.

CONCLUSÃO

As principais alterações metabólicas encontradas foram hiperglicemia, elevação dos níveis séricos de IL-6, cortisol e valina, aumento da resistência insulínica, queda dos níveis plasmáticos de ácido glutâmico e elevação dos níveis de IGF-1 com a redução de IGFBP-3.

Constatou-se relação direta entre o tempo de jejum pré-operatório e a ocorrência de alterações metabólicas pós-operatórias. Os estudos mostram que a redução do tempo de jejum pré-operatório minimiza as alterações metabólicas pós-operatórias, proporcionando menor estresse orgânico ao paciente, promovendo a redução no tempo de internação e morbidade.

Os resultados encontrados neste estudo corroboram para a reformulação das práticas de cuidado ao paciente cirúrgico, com a redução do tempo de jejum pré-operatório, promovendo ao paciente maior conforto e bem estar com a redução das sensações de sede e fome, além de um desfecho clínico/metabólico pós-cirúrgico mais seguro.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa MV, Queiroz FM, Pinho NB, Martucci RB. Impact of the use of immunomodulatory diet in colorectal cancer patients under elective surgeries with preoperative fasting abbreviation. *Rev Bras Cancerol* 2015 Jul/Sep [cited 04 Sep 2020];61(3):217-225. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/source/pt/biblio-833859>.
2. Martins AJC, Serva CAS, Fonseca TH, Martins MJL, Poveda VB. Fasting of less than eight hours in urgent and emergency surgeries versus complication. *Rev Bras de Enferm* 2016 Nov;69(4):712-7. Doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690414i>.
3. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, CORREA MITD, Campos ACL, et al. Acerto guidelines of perioperative nutritional interventions period in elective general surgery. *Rev Col Bras Cir* 2017 Dec;44(6):633-648. Doi: <https://doi.org/10.1590/0100-69912017006003>.
4. Carvalho CALB, Carvalho AA, Nogueira PLB, Aguilar-Nascimento JE. Changing paradigms in preoperative fasting: results of a joint effort in pediatric surgery. *Arq Bras Cir Dig* 2017 Jan/Mar;30(1):7-10. Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-6720201700010003>.
5. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvao CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Text Context Enferm* 2008 Oct/Dec;17(4):758-764. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
6. The Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2015 [cited 13 Jul 2020]. 2015. p. 7. Available from: <https://nursing.lsuhs.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Scoping-.pdf>.
7. Oxford Centre for Evidence-based Medicine: levels of evidence [Internet]. 2009 Mar [cited 2014 dez 20]. Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>.

8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2015 Jun;24(2):335-342. Doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>.
9. Pędziwiatr M, Pisarska M, Matłok M, Major P, Kisielewski M, Wierdak M, et al. Randomized Clinical Trial to Compare the Effects of Preoperative Oral Carbohydrate Loading versus Placebo on Insulin Resistance and Cortisol Level after Laparoscopic Cholecystectomy. *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 2015 Aug;87(8):402-408. Doi: <https://doi.org/10.1515/pjs-2015-0079>. [incluída na revisão]
10. Bang P, Thorell A, Carlsson-Skwirut C, Ljungqvist O, Brismar K, Nygren J. Free dissociable IGF-I: Association with changes in IGFBP-3 proteolysis and insulin sensitivity after surgery. *Clinical Nutrition* 2016 Mar;(35):408-413. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.003>. [incluída na revisão]
11. Dilmen OK, Yenturb E, Tunalia Y, Balcic H, Bahar M. Does preoperative oral carbohydrate treatment reduce the postoperative surgical stress response in lumbar disc surgery? *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2017 Dec;(153):82-86. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.12.016>. [incluída na revisão]
12. Kreutzenberg S, Vigili D, Avogaro A. The role of point-of-care 3-hydroxybutyrate testing in patients with type 2 diabetes undergoing coronary angiography. *J Endocrinol Invest* 2017 Feb;(40):627-634. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0615-0>. [incluída na revisão]
13. Burstal RJ, Reilly JR, Burstal B. Fasting Or Starving? Measurement of Blood Ketone Levels in 100 Fasted Elective and Emergency Adult Surgical Patients at An Australian Tertiary Hospital. *Anaesth Intens Care* 2018 Sep;46(5):463-467. Doi: <https://doi.org/10.1177/0310057X1804600506>. [incluída na revisão]
14. Hosny H, Desa MI, El-Siory W, Abdel-Monem A. Comparative Study Between Conventional Fasting Versus Overnight Infusion of Lipid or Carbohydrate on Insulin and Free Fatty Acids in Obese Patients Undergoing Elective On-pump Coronary Artery Bypass Grafting. A Prospective Randomized Trial. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2018 Jun;(32):1248-1253. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.020>. [incluída na revisão]
15. Reis PGA, Polakowski C, Lopes M, Bussyguin DS, Ferreira RP, Preti VB. Abbreviated preoperative fasting favours postoperative oral intake at lower hospital admission costs for cancer patients. *Rev Col Bras Cir* 2019 Aug;46(3):e20192175. Doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192175>. [incluída na revisão]
16. Yeniay O, Tekgul ZT, Okur O, Koroglu N. Unexpectedly prolonged fasting and its consequences on elderly patients undergoing spinal anesthetics. A prospective observational study. *Acta Cir Bras* 2019 Mar;34(3):e201900309. Doi: <https://doi.org/10.1590/s0102-865020190030000009>. [incluída na revisão]
17. Wuensch T, Quint J, Mueller V, Mueller A, Wizenty J, Kaffarnik M, et al. Identification of serological markers for pre and postoperative fasting periods. *Clin Nutr ESPEN* 2019 Apr;(30):131-137. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.004>. [incluída na revisão]
18. Liu B, Wang Y, Liu S, Zhao T, Zhao B, Jiang X, et al. A randomized controlled study of preoperative oral carbohydrate loading versus fasting in patients undergoing elective craniotomy. *Clin Nutr* 2019 Nov;38(5):2106-2112. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.11.008>. [incluída na revisão]
19. Udayasankar M, Udipi S, Shenoy A. Comparison of perioperative patient comfort with 'enhanced recovery after surgery (ERAS) approach' versus 'traditional approach' for elective laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth* 2020 Apr;64(4):66-71. Doi: https://doi.org/10.4103/ija.IJA_782_19.
20. Marquini GV, Pinheiro FES, Vieira AUC, Pinto RMC, Uyeda MGBK, Batista MJ, et al. Preoperative fasting abbreviation

- (Enhanced Recovery After Surgery protocol) and its effects on the metabolism of patients undergoing gynecologic surgeries under spinal anesthesia: A randomized clinical trial. *Nutrition* 2020 Mar;77:110790. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.11.0790>.
21. Jovanovski-Srceva M, Kuzmanovska B, Mojsova M, Kartalov A, Shosholcheva M, Temelkovska-Stevanoska M, et al. Insulin resistance, glycemia and cortisol levels in surgical patients who had preoperative caloric load with amino acids. *Prilozi (Makedonska Akademija na Naukite i umetnostite. Oddelenie za Medicinski Nauki)* 2015 Jan;36(3):61-70. Doi: <https://doi.org/10.1515/prilozi-2015-0079>.
 22. Dogra P, Jialal I. Diabetic Perioperative Management. Dasgupta A, Sepulveda JL. *Accurate Results in the Clinical Laboratory: a guide to error detected and correction.* Elsevier 2 ed. 2020. p. 165-189. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540965/>.
 23. Pontes JPJ, Mendes FF, Vasconcelos MM, Batista NR. Evaluation and perioperative management of patients with diabetes mellitus. A challenge for the anesthesiologist. *Rev Bras Anesthesiol* 2018 Jan/Feb;68(1):75-86. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2017.04.017>.
 24. Marcarini M, Rosa SC, Wieck FP, Betti AH. Reduced preoperative fasting time: the perioperative clinical aspects related to cardiac surgical patients. *Braspen J* 2017 Oct/Dec [cited 08 Jun 2020];32(4):375-379. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-906846>.
 25. Rettig TCD, Verwijmeren L, Dijkstra IM, Boerma D, Van de Garde EMW, Noordzij PG. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery. *Ann Surg* 2016 Jun;263(6):1207-12. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001342>.
 26. Gutefeldt K, Hedman CA, Thyberg ISM, Bachrach-Lindström M, Spångeus A, Arnqvist HJ. Dysregulated Growth Hormone-Insulin-Like Growth Factor - 1 Axis in Adult Type 1 Diabetes with Long Duration. *Clinical Endocrinology* 2018 Jul;89(4):424-430. Doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13810>.
 27. Lende TH, Austdal M, Varhaugvik AE, Skaland I, Gudlaugsson E, Kvaløy JT. Influence of pre-operative oral carbohydrate loading vs. standard fasting on tumor proliferation and clinical outcome in breast cancer patients – a randomized trial. *BMC Cancer* 2019 Nov;(19):1076. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6275-z>.
 28. Vázquez-Martínez O, Méndez I, Turrubiate I, Valente-Godínez H, Pérez-Mendoza M, García-Tejada P, Díaz-Munõz M. Restricted feeding modulates the daily variations of liver glutamate dehydrogenase activity, expression, and histological location. *Exp Biol Med (Maywood)* 2017 May;(242):945e52. Doi: <https://doi.org/10.1177/1535370217699533>.
 29. Azevedo SCL, Campos SBG; Meira JEC; Guedes GS. Abreviação do jejum pré-operatório: protocolo multimodal baseado em evidência. *Gep News*, 2017 Jul/Set [cited 2020 Jul 14];1(3):11-13. Available from: <https://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/3495>.
 30. Francisco SC, Batista ST, Pena GG. Fasting in elective surgical patients: comparison among the time prescribed, performed and recommended on perioperative care protocols. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2015 Nov/Dec;28(4):250-254. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-6720201500040008>.
 31. Teixeira UF, Goldoni MB, Waechter FL, Sampaio JA, Mendes FF, Fontes PR. Enhanced recovery (ERAS) after liver surgery: comparative study in a Brazilian tertiary center. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2019 Feb;32(1):e1424. Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1424>.
 32. Lucchesi FA, Gadelha PCFP. Nutritional status and evaluation of the perioperative fasting time among patients submitted to elective and emergency surgeries at a reference hospital. *Rev Col Bras Cir* 2019

Oct;46(4):e20192222. Doi:
<https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192222>.

33. Milagros De Luca, Cecilia Mabel Maidana, Denise Moscardi Pietrasanta, Sandra Viviana Velazquez y Patricia Laura Ruscitti. Duración del ayuno preoperatorio en pacientes con cirugía programada. Rev. Hosp. Ital. B. Aires 2019 Sept [cited 17 Oct 2020];39(3):77-80. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/source/pt/biblio-1048219>.