

Efeitos e segurança do uso pré-operatório de glutamina ou Whey Protein: Uma revisão sistemática

Effects and Safety of Preoperative Use of Glutamine or Whey Protein: A Systematic Review

Laura Naspitz¹  Tulio Konstantyner¹ 

¹ Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Int J Nutrol 2020;13:102-112.

Address for correspondence: Laura Naspitz, Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Rua Rodrigo Cláudio, 308, apt 11, Aclimação, São Paulo, SP, 01532-020, Brasil (e-mail: laura.naspitz@gmail.com).

Resumo

Contexto e Objetivo Jejum prolongado aumenta a resistência insulínica pós-operatória, dificultando a convalescência cirúrgica. Oferecer solução com carboidratos 2 horas antes da cirurgia reduz desfechos clínicos desfavoráveis. Adicionar glutamina ou whey protein a esta solução seria seguro e poderia implicar benefícios ainda maiores? **Métodos** Revisão sistemática da literatura realizada em dois bancos de dados com descritores de saúde *preoperative care* ou *preoperative period* associado a *whey* e depois a *glutamine*. Um total de 160 artigos foram encontrados. Após aplicação de filtros de busca e de critérios de exclusão e de inclusão, 16 artigos foram incluídos na presente revisão.

Palavras-chaves

- ▶ glutamina
- ▶ whey protein
- ▶ período pré-operatório
- ▶ cuidados pré-operatórios
- ▶ resistência insulínica

Resultados Todos os artigos selecionados são ensaios clínicos randomizados. Daquelas que avaliaram segurança, nenhum encontrou eventos adversos ou aumento do risco anestésico quando utilizados glutamina ou whey protein. Dos artigos que investigaram eficácia, demonstrou-se redução da resistência insulínica e dos mediadores inflamatórios e aumento das proteínas séricas e da capacidade antioxidante total naqueles que utilizaram a solução proteica. Poucos autores conseguiram relacionar esses achados laboratoriais com otimização de desfechos clínicos, com exceção de dois que utilizaram a glutamina em pré-operatório de cirurgia cardíaca.

Conclusão Uso de glutamina ou whey protein pré-operatório demonstra-se seguro e com benefícios laboratoriais no pós-operatório. Estudos ainda carecem de conseguir demonstrar melhor recuperação clínica do paciente quando realizado uso de proteína pré-operatória.

Abstract

Background and Aim Prolonged fasting increases postoperative insulin resistance, complicating surgical convalescence. Carbohydrate oral load 2 hours before surgery reduces unfavorable clinical outcomes. Would adding glutamine or whey protein to this solution be safe and could the patients have even greater benefits?

Methods Systematic review made from two databases using the following Medical Subject Headings: *preoperative care* or *preoperative period* associated with *glutamine* and then with *whey protein*. A total of 160 articles were found. After applying search filters and exclusion criteria, 16 articles were included in the present review.

Results All articles included are randomized clinical trials. Among those evaluating safety, none found adverse events or increased anesthesia risk when using glutamine or whey protein. Articles that investigated efficacy showed a reduction in insulin resistance and in inflammatory mediators and an increase in serum proteins and total antioxidant capacity in those who used the protein solution. Few authors could relate these laboratory findings to optimized clinical outcomes, except for two that used preoperative glutamine before cardiac surgery.

Conclusion Preoperative glutamine or whey protein has shown safety and post-operative laboratory benefits. Studies still need to be able to demonstrate greater clinical recovery when using preoperative protein.

Keywords

- ▶ glutamine
- ▶ whey protein
- ▶ preoperative period
- ▶ preoperative care
- ▶ insulin resistance

Introdução

O hábito de prescrever “dieta zero a partir da meia noite” potencialmente leva a longos períodos em jejum, o qual, na prática, pode chegar até mais de 16 horas em média, quando há, por exemplo, atraso no início da cirurgia. Ainda é considerado essencial por muitos cirurgiões e anestesistas baseado em protocolos antigos.^{1,2}

Atualmente, com o avanço das técnicas anestésicas e cirúrgicas, a aspiração pulmonar na indução anestésica ou durante anestesia é extremamente rara e com morbimortalidade próxima a zero. Há carência de trabalhos científicos que demonstrem que a ingestão de líquidos sem resíduos por pacientes saudáveis até próximo ao horário cirúrgico possa aumentar o risco de aspiração traqueal. Passou-se, então, a questionar a necessidade de manter um jejum pré-operatório tão prolongado para cirurgias eletivas.^{1,3}

Nas suas últimas versões, protocolos assistenciais das sociedades Americana, Canadense, Europeia e do Conselho Federal de Medicina Brasileiro recomendam realização de jejum de 2 horas para líquidos claros sem resíduos, 4 horas para leite materno, 6 horas para fórmula láctea, leite de vaca e refeições leves e 8 horas para refeições gordurosas, baseado na fisiologia do tempo de esvaziamento gástrico e em diversos trabalhos que demonstram a segurança de tal conduta.^{1,4-7}

A depender de condições clínicas individuais e da magnitude cirúrgica, resistência insulínica pós-operatória pode ocorrer e está relacionada ao aumento de glicemia e cortisol com maior risco de infecção, má cicatrização e hiperglicemia.¹

Portanto, nos últimos anos, autores têm se preocupado em diminuir a resistência insulínica pós-operatória e, desta maneira, acelerar a recuperação dos pacientes cirúrgicos. Nesta linha de pesquisa, diversos trabalhos demonstraram que é importante não apenas abreviar o jejum, mas também oferecer ativamente líquidos claros enriquecidos com carboidratos a 12,5% (CHO 12,5%) na noite anterior e 2 horas antes do início do ato anestésico, conduta esta que parece capaz de reduzir a resposta catabólica ao trauma cirúrgico, com otimização da resposta inflamatória e imune.^{1,8-10}

O sucesso dos trabalhos em relação à segurança anestésica e melhora dos desfechos pós-operatórios (POs) ao se administrar solução CHO 12,5%, leva a novas linhas de investigação: será possível enriquecer a bebida pré-operatória com glutamina e/ou whey protein e obter resultados ainda mais expressivos com uma redução ainda maior da resposta inflamatória ao trauma cirúrgico? Mais além, seria possível reduzir o catabolismo proteico e obter menor perda de massa corporal no PO?

Whey protein é a proteína do soro do leite que contém uma grande quantidade de aminoácidos, especialmente os aminoácidos de cadeia ramificada que são rapidamente utilizados pelo sistema musculoesquelético durante uma situação de estresse, estimulando a síntese proteica. Já a glutamina é um aminoácido não essencial em situações de homeostase, encontrado em abundância nos compartimentos extracelulares e intracelulares, mas que pode se tornar deficiente em situações de estresse catabólico.^{11,12}

Também foi descrito que o uso de glutamina pré-operatória é capaz de regular atividades inflamatórias com

redução dos níveis circulantes de Interleucina 6 (IL-6) e de proteína C reativa (PCR) no PO. Aminoácidos presentes no whey protein são precursores da síntese endógena do precursor da glutatona – um antioxidante potente que pode reduzir o estresse oxidativo em pacientes cirúrgicos.^{10,11,13,14}

Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi identificar o benefício em desfechos POs e a segurança anestésica do uso da glutamina e/ou whey protein em soluções administradas por via oral.

Metodologia

O presente estudo é uma revisão sistemática da literatura baseada em artigos publicados em revistas científicas. As buscas foram realizadas na base eletrônica National Center for Biotechnology Information Advances Science and Health – National Library of Medicine – National Institutes of Health – PubMed, e na base eletrônica Web of Science – coleção principal (Thomson Reuter Scientific), em 07 de agosto de 2019. Foram realizadas quatro buscas para atender aos objetivos propostos sem limitação de idioma, sem limitação ao ano de publicação e sem limitação à faixa etária estudada.

Os descritores de saúde foram escolhidos mediante a consulta ao Medical Subject Headings (Mesh). A busca realizada na base de dados PubMed partiu do descritor *preoperative care* ou (or) *preoperative period* associado (and) ao descritor *whey*, que resultou em dois artigos. Depois, nova busca foi realizada na base de dados PubMed utilizando o descritor *preoperative care* ou (or) *preoperative period* associado (and) ao descritor *glutamine*, que resultou em 31 artigos.

Na base de dados Web of Science a busca realizada utilizou o tópico *preoperative* associado (and) ao tópico *whey*, que resultou em 11 artigos. Depois, nova busca foi realizada utilizando o tópico *preoperative* associado (and) ao tópico *glutamine*, que resultou em 129 artigos.

Foi aplicado então um filtro de buscas para excluir capítulos de livros, artigos de revisão, editoriais e resumos de congressos. Também foram excluídos trabalhos realizados em animais. Selecionados ensaios clínicos e artigos originais que somaram um total de 123 artigos.

Todos os títulos foram lidos e foram excluídos artigos em duplicidade ($n = 10$). Depois, foram excluídos: relatos de caso, uso da glutamina por via endovenosa, artigos que não tratavam do uso pré-operatório da solução com glutamina/ou whey protein ou que não estudaram a segurança anestésica da solução. Foram incluídos trabalhos que fizeram uso da proteína estudada com início até 3 dias antes da data cirúrgica. Esta seleção resultou em um total de 39 artigos, dos quais todos os resumos foram lidos.

Na leitura dos resumos, foram excluídos trabalhos que utilizaram a glutamina por via endovenosa ($n = 2$), uso da glutamina no período PO ($n = 2$), uso da solução como parte de programa de condicionamento pré-operatório com uso da glutamina como proteína para recuperação nutricional mais de 7 dias antes da data cirúrgica ($n = 4$), não fez uso de solução contendo glutamina ou whey protein ($n = 1$), artigos

de revisão, relatos de caso ou atas de reuniões ($n = 7$) e artigos que fizeram uso da solução contendo whey protein ou glutamina por mais de 3 dias antes da data cirúrgica ($n = 5$). Após aplicados tais critérios de exclusão, esta seleção resultou em um total de 18 artigos que foram lidos na íntegra.

Posteriormente, todos os artigos foram lidos e todos que se adequaram aos critérios desta revisão foram utilizados para compor o presente documento ($n = 16$) (o fluxograma pode ser visto na ► **Figura 1**).

Critérios para inclusão na revisão: ensaios clínicos ou trabalhos originais que estudaram a administração por via oral de bebida contendo glutamina e/ou whey protein associada a eventos adversos ou segurança anestésica do consumo da bebida e/ou os efeitos em desfechos POs. A bebida deve ter sido administrada logo antes do ato cirúrgico, na noite anterior ou até 3 dias antes da data cirúrgica ou da intervenção estudada. Foram também incluídos trabalhos que avaliaram volume residual gástrico ou tempo de esvaziamento gástrico por meio de exames de imagem – considerados como estudos da segurança anestésica através de tais medidas.

Resultados

Todos os artigos selecionados são ensaios clínicos randomizados com grupos caso-controle e prospectivos. Apenas um trabalho é caracterizado como não cego.

Oito trabalhos investigaram a segurança anestésica em se administrar solução contendo glutamina ou whey protein no período pré-operatório imediato. Avaliação do volume residual gástrico (VRG) e do tempo de esvaziamento gástrico por exame de imagem ou aspiração do conteúdo gástrico foram as medidas mais realizadas. Nenhum trabalho demonstrou aumento do risco de aspiração traqueal, aumento do tempo de esvaziamento gástrico ou aumento do VRG quando utilizada a solução com glutamina ou whey protein, seja quando comparado com jejum tradicional de 8 horas, ou quando comparado com solução de CHO 12,5% (► **Tabela 1**).

Treze estudaram a eficácia do uso pré-operatório de solução com glutamina ou whey protein em desfechos clínicos e/ou laboratoriais. Destes, três autores iniciaram o uso de bebida proteica 3 dias antes do procedimento cirúrgico, seis autores iniciaram o uso na noite anterior e outros seis autores iniciaram o uso no dia cirúrgico. Treze trabalhos (86,7%) demonstraram benefício em usar glutamina ou whey protein no pré-operatório. (► **Tabela 2**).

A maior parte dos autores (81,2%) trabalhou com o uso de glutamina (14 *versus* 2 autores que utilizaram whey protein). Seis trabalhos (37,5%) utilizaram uma solução pronta que é vendida no mercado chamada ONS (50 g carboidrato – maltodextrina e sacarose, + 15 g Glutamina + antioxidantes – 1 g extrato chá verde, 750 mg vitamina C, 250 mg vitamina E, 5 mg betacaroteno, 150 mcg selênio, 10 mg zinco)

Apesar de não ter sido utilizado filtro para restrição de faixa etária, nenhum trabalho pediátrico foi encontrado. Apesar de não ter sido limitada a data de publicação, todos os artigos são recentes, sendo o mais antigo de 2009.

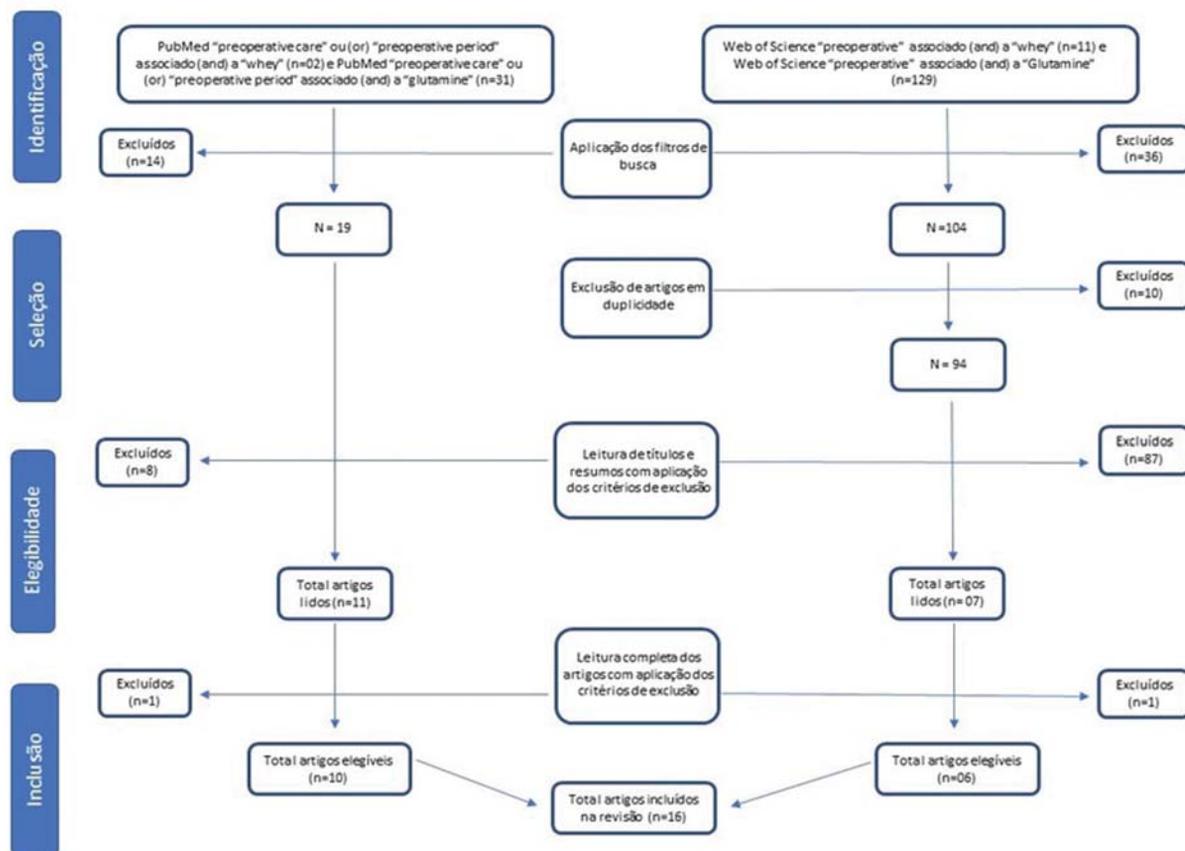


Fig. 1 Fluxograma da metodologia empregada para seleção dos artigos que compõem a presente revisão sistemática.

Dois grupos de autores apresentam grande volume de publicação neste assunto: Awad no Reino Unido e Dock-Nascimento no Brasil.

Discussão

Dos estudos que investigaram efeitos adversos relacionados ao uso de bebida acrescida de glutamina ou whey protein, nenhum autor demonstrou qualquer desfecho clínico desfavorável como náuseas, vômitos, reações alérgicas, e nenhum autor relatou eventos como aspiração traqueal ou outras complicações anestésicas.

Awad et al. (2010) e Sufit et al. (2012) realizaram estudos com dois grupos randomizados, sendo que nenhum desfecho clínico adverso foi relatado, seja no grupo que recebeu solução com glutamina ou seja no grupo controle.^{10,15}

Quatro ensaios avaliaram a segurança anestésica em relação à adição de proteína à bebida pré-operatória através da medida do volume residual gástrico (VRG). Aguilar-Nascimento, em 2014, randomizou pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta em dois grupos: jejum tradicional de 8 horas ou ingestão de whey protein antes do procedimento. Não houve correlação entre o tempo de jejum e o volume residual gástrico, demonstrando completo esvaziamento gástrico de solução contendo whey protein em até 210 minutos. Desta maneira, podemos sugerir ser seguro utilizar whey protein 3 a 4 horas antes do ato anestésico.¹⁶

Os outros três autores que estudaram o VRG trabalharam com soluções contendo glutamina. Brianez et al., em 2014, demonstraram através de ressonância magnética (RM) uma redução mais acentuada no VRG no grupo que recebeu a solução contendo glutamina se comparado ao grupo que recebeu CHO 12,5%. Nenhum dos achados mostrou significância estatística, sendo possível deduzir que adicionar glutamina à já bem estabelecida CHO 12,5% é uma conduta segura com esvaziamento gástrico satisfatório em 2 a 3 horas.¹⁷

Já Dock-Nascimento et al. e Braga et al. avaliaram o VRG através de aspiração de sonda nasogástrica introduzida durante anestesia. Em ambos estudos, a média do VRG entre os grupos foi similar, demonstrando que solução contendo glutamina não aumenta o resíduo gástrico.^{9,18}

A investigação do tempo de esvaziamento gástrico em voluntários saudáveis foi realizada por Awad et al. (2010) através de cintilografia e concluiu que o tempo para ocorrer 50% do esvaziamento gástrico é similar entre os grupos e que o tempo para ocorrer 90% do esvaziamento gástrico foi maior em quem recebeu apenas solução de carboidrato.¹⁹

O único autor que estudou segurança e apresentou achados diferentes foi Lobo et al. em 2009. Após realização de RM, o grupo que não recebeu a glutamina oral apresentou menor tempo para 50% e para 100% de esvaziamento gástrico e menor VRG com 60 e com 120 minutos. Porém, mesmo assim, com 180 minutos, todos os grupos já apresentavam

Tabela 1 Características dos Ensaios Clínicos e a segurança (efeitos adversos + segurança anestésica) do uso da glutamina ou whey protein

Autor	Desenho	Local e amostra	Intervenção	Desfechos e medidas	Testes estatísticos	Resultados
Aguilar-Nascimento et al. (2014) ¹⁶	ECR DC	Cuiabá, Brasil Adultos ASA 1-2, sem comorbidades, EDA eletiva	G1 (n = 12): jejum 8h G2 (n = 12): 200ml de 67g CHO + 8g whey protein (150 -210 min antes da EDA)	VRG, visualização do endoscopista e satisfação do paciente	Mann-Whitney	Satisfação e visualização (p > 0,05) VRG (p = 0,32)
Brianez et al. (2014) ¹⁷	ECR DC CO 2 tempos	Várzea Grande, Brasil 21-30a, σ, IMC 20-35, hígidos, sem cirurgia abdominal prévia (n = 11)	Ingestão 400ml 4h e 200ml 2h antes RM G1: MDX 12,5% G2: MDX 12,5% + 15g GLN	VRG (120 e 180 min) RM	ANOVA	VRG 120 e 180 min: (p > 0,05)
Dock-Nascimento et al. (2012) ⁹	ECR DC	Cuiabá, Brasil 18-65a, σ, IMC 18-29,9, ASA I-II, sem comorbidades, Colecistectomia laparoscópica por CCC	G1 (n = 9): jejum 8h G2 (n = 10): 400ml 8h e 200ml 2h pré-op de MDX 12,5% G3 (n = 9): Sol do G2 + 40g (8h) e 10g (2h) de GLN	Aspiração, regurgitação e VRG medido por SNG após IOT	ANOVA e Tukey	Não houve nenhum evento de aspiração ou regurgitação Mediana VRG: G1/G2/G3 (p = 0,95)
Sufit et al. (2012) ¹⁵	ECR DC MC	Denver, EUA 18-80a, sem comorbidades, Cirurgia cardíaca com CEC	G1 (n = 4): GLN 25g 2x/d/3d + 25g 2h pré-op G2 (n = 6): MDX 25g 2x/d/3d + 25g 2h pré-op	Eventos adversos diversos	NA	Nenhum evento adverso relatado em ambos os grupos
Braga et al. (2011) ¹⁸	ECR DC	Milão, Itália 18-80a, eutróficos e sem comorbidades, PD por neoplasia	Ingestão 2 x 250ml no dia anterior + 3h pré-op G1 (n = 18): Solução ONS G2 (n = 18): Suco laranja + sacarina	VRG na indução anestésica Aspiração de SNG	Mann-Whitney	Média: G1 54,2ml x G2 51,3ml (p > 0,05)
Awad et al. (2010) ¹⁰	ECR DC	Nottingham, UK 18-80a, sem comorbidades, Colecistectomia laparoscópica por CCC	Ingestão 600ml na noite anterior e + 300ml de 3-4h pré-op G1 (n = 20): Grupo Placebo G2 (n = 20): Solução ONS	Transtornos Gastrointestinais, alergia e aspiração	χ ²	Nenhum efeito adverso foi observado em ambos os grupos.
Awad et al. (2010) ¹⁹	ECR C CO 3 tempos	Nottingham, UK 18-45a, σ, hígidos, IMC entre 20-25 (n = 10)	Ingestão de 410ml de: G1: CHO apenas (50,4g) G2: CHO (36g) + GLN (15g) G3: CHO (36g) + LP (7g)	Tempo para 50% e 90% de esvaziamento gástrico (min) Cintilografia	ANOVA	50%: G1 = 36 / G2 = 37 / G3 = 33 (p > 0,05) 90%: G1 = 101 / G2 = 95 / G3 = 87 (p = 0,017)
Lobo et al. (2009) ²⁰	ECR DC CO 3 tempos	Nottingham, UK. (n = 20) 18-45a, IMC 20-26, sem cirurgia abdominal prévia	G1: 400ml de MDX 12,5% G2: Solução ONS diluída em 400ml G3: solução ONS diluída em 300ml	Tempo para 50% (t50) e 100% (t100) do esvaziamento gástrico VRG (60, 120 e 180 min) RM	Teste t	G1 menor T50 e T100 (p < 0,001) G1 VRG menor 60 min (p < 0,001) comparado ao G2 e p = 0,006 comparado ao G3) G1 VRG já no basal aos 120 min (p < 0,001 comparado ao G2 e G3)

Abreviações: σ, Apenas Homens; ♀, Apenas Mulheres; a, anos; ANOVA, análise de variância; ASA, Classificação estado físico pré-anestésico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesia; C, Estudo Cego; CCC, colelitíase crônica calculosa; CEC, circulação extracorpórea; CHO, Carbohidrato; CO, crossover; DC, Estudo Duplo Cego; ECR, Ensaio Clínico Randomizado; EDA: Endoscopia digestiva alta; G, grupo; GLN, Glutamina; IMC, Índice de Massa Corpórea; IOT, intubação orotraqueal; MC, Multicêntrico; MDX, Maltodextrina; PD, pancreatoduodenectomia eletiva; pré-op, pré-operatório; RM: ressonância nuclear magnética; Solução ONS: 50g carbohidrato + 15g Glutamina + antioxidantes (1 g extrato chá verde, 750 mg vitC, 250 mg vitE, 5 mg betacaroteno, 150 mcg selênio, 10 mg zinco); SNG, Sonda nasogastrica; UK, Reino Unido; VRG: Volume residual gástrico.
NA: não se aplica / χ²: teste do qui-quadrado.
■ Comorbidades – Gravidez, Diabetes Mellitus, Doença Refluxo Gastroesofágico, Hérnia Hiato, Distúrbios Metabólicos, Insuficiência Hepática, Insuficiência Renal, uso recente de medicamento procinético ou corticoide, processo infeccioso vigente, Hepatite B ou C, imunodeficiência adquirida.

Tabela 2 Características dos Ensaios Clínicos selecionados e a eficácia do uso da glutamina ou whey protein

Autor	Desenho	Local e amostra	Intervenção	Desfechos e medidas	Testes estatísticos	Resultados ($p < 0,05$)
Wada et al. (2018) ²³	ECR DC	Osaka, Japão > 20a, s/ comorb., Cirurgia por CA abdominal	250ml/dia por 3d pré-op + 7d PO: G1 (n = 30): 1,2g HMB + 7g ARG + 7g GLN G2 (n = 30): Placebo (suco)	Complicações FO, TI, força muscular, composição corporal. GH sérico, dinamômetro manual e BIA	χ^2 Mann-Whitney U	Nenhum resultado estatisticamente significativo encontrado
Chávez-Tostado et al. (2017) ²⁵	ECR TC	Guadalajara, Mex 40-70a, s/ comorb., DCI submetidos à revascularização com CEC	1 dose 3d + 1/2 dose 4h pré-op G1 (n = 14): GLN + MDX 0,5g/kg/dia G2 (n = 14): MDX ISO	SIRS, sepse e choque séptico, uso DVA, tempo de UTI, tempo de VPM, TI, mortalidade Enzimas cardíaca, FE pré e PO	Teste T χ^2 Fischer	G1: ↓ troponina 24h PO ($p = 0,004$), ↓ CPK 12h PO ($p = 0,01$) e ↓ CKMB 1, 12 e 24h PO ($p = 0,03$, $p = 0,001$ e $p < 0,001$). ↓ Morbidade e complicações* ($p = 0,01$ e $p = 0,02$)
Van Stijn et al. (2017) ¹⁴	ECR DC	Alkmaar, Holanda 18-80a, cirurgia por CA colorretal s/ comorb.,	250ml 15h, 11h e 4h pré-op G1 (n = 10): Solução ONS G2 (n = 08): Suco de laranja + sacarina	RI hepática, muscul e adiposa PO + CAOX + Infamação Curva euglicêmica/ hiperinsulinêmica pré e PO GLN, glutamato, glicose, glucagon, AGI, insulina, cortisol, IL-6, PCR, CB, LBP, MPO, GSH e antioxidantes séricos (0, 2, 4 e 6h)	Mann-Whitney U Wilcoxon Rank	G1: ↓ glicose pré op ($p < 0,05$), ↓ elevação de glicose PO ($p < 0,05$), ↓ queda na sensibilidade periférica à insulina PO ($p < 0,05$); ↑ elevação do cortisol, ↑ Se, ↑ CAOX e ↑ elevação de PCR PO ($p < 0,05$)
Peixe-Machado et al. (2013) ¹³	ECR C	Cuiabá, Brasil 18-65a, IMC <35, ASA < 3, s/ comorb., laparotomia por CA abdominal	400ml noite anterior e 200ml 3h pré-op G1 (n = 10): 11% PH de ervilha e 89% CHO (MDX + sacarose) G2 (n = 12): jejum 6-8h	TI, morbidade infecciosa, HOMA-IR, inflamação Glicose, insulina, TG, albumina, pré albumina, PCR e α -1-GA séricos pré e PO	Teste T Mann-Whitney Bonferroni	G2: ↑ TI ($p = 0,04$) G1: ↑ insulina sérica ($p = 0,04$) G2: ↑ relação PCR/albumina PO ($p = 0,04$)
Awad et al. (2012) ²⁴	ECR DC	Nottingham, UK 18-80a, s/ comorb., Colectistomia L por CCC	600ml na noite anterior + 300ml de 3-4h pré-op G1 (n = 15): Solução ONS G2 (n = 15): Placebo	Carnitina e acilcarnitina sérica e muscular Mitocôndrias musculares livres Biopsia muscular	Teste T	G1 com aumento mais atenuado da carnitina sérica total e livre ($p = 0,013$ e $p = 0,044$)
Dock-Nascimento et al. (2012) ¹²	ECR NC	Cuiabá, Brasil 18-65a, s/ comorb., IMC 18-29,9, ASA II, s/ comorb., Colectistomia L	G1 (n = 12): jejum 8h G2 (n = 12): água G3 (n = 12): MDX 12,5% G4 (n = 12): MDX 12,5% + GLN (40g e 10g) 2 tomadas: 400ml 8h + 200ml 2h pré-op	BN, GSH, IL-6, PCR, albumina, cortisol, piruvato, lactato e lipidograma, HOMA-IR Na anestesia e 10h PO	χ^2 Fischer ANOVA Tukey	G1 maior HOMA-IR ($p = 0,04$) G4 ↑ GSH PO ($p = 0,04$) G1 ↑ queda albumina PO ($p = 0,01$) G1 ↑ PCR pré e PO ($p = 0,02$) G4 x G1 ↓ BN negativo ($p = 0,001$) G4 x G2 ↓ BN negativo ($p = 0,04$) G3 e G4 ↓ cortisol PO ($p < 0,01$)
Dock-Nascimento et al. (2012) ⁹	ECR DC	Cuiabá, Brasil. 18-65a, s/ comorb., IMC 18-29,9, ASA I-II, s/ comorb., Colectistomia L por CCC	G1 (n = 9): jejum 8h G2 (n = 10): MDX 12,5% G3 (n = 9): MDX 12,5% + GLN (40g e 10g) 2 tomadas: 400ml 8h + 200ml 2h pré-op	SI pré e PO (Quicki) Glicose e insulina indução anestésica e 10h PO (antes da liberação da dieta)	χ^2 Fischer ANOVA Tukey	↑ [glicose] PO: G1 100%, G2 50%, G3 22,2% ($p = 0,01$) ↑ [insulina] PO: G1 33,3% e não ocorreu G2-G3 ($p = 0,02$) RI: G1 > G3 (55,5% x 11,1%) ($p = 0,02$)
Sufit et al. (2012) ¹⁵	ECR DC MC	Denver, EUA 18-80a, s/ comorb., cirurgia cardíaca com CEC	3 dias antes (2x/dia) + 1 x 2h pré-op G1 (n = 04): GLN 25g G2 (n = 06): MDX	Troponina, CKMB e mioglobina. Expressão celular do HSP70 pré e PO Complicações clínicas	Teste T	G1xG2: ↓ troponina PO 24h, 48h e 72h ($p = 0,029$, $p = 0,047$ e $p = 0,040$); ↓ CKMB 24h e 48h ($p = 0,19$ e $p < 0,001$); ↓ mioglobina 24h ($p = 0,040$) G2: ↑ n. de complicações clínicas ($p = 0,03$)
Braga et al. (2011) ¹⁸	ECR DC	Milão, Itália 18-80a, s/ comorb., PD por CA	250ml 2x no dia anterior + 3h pré-op G1 (n = 18): Solução ONS	PCR, Vit E e C, Se, Zn, glicose e F2-isop + força muscular + SatO ₂ pré e		G1: ↓ CAOX 1°, 3° e 7° PO ($p = 0,01$, $p = 0,003$ e $p = 0,001$); ↓ Vit C 1° PO

(Continued)

Tabela 2 (Continued)

Autor	Desenho	Local e amostra	Intervenção	Desfechos e medidas	Testes estatísticos	Resultados (p < 0,05)
Perrone et al. (2011) ¹¹	ECR DC	Cuiabá, Brasil 18-65a, IMC <35, ASA <3, s/ comorb, colecistectomia/ herniorrafia inguinal	G2 (n = 18): Suco de laranja com sacarina 474ml na noite anterior + 237ml 3h pré-op G1 (n = 8): H ₂ O + CHO-P G2 (n = 9): H ₂ O	PO (imediatamente, 1 ^o , 3 ^o e 7 ^o), IMC, CAOX, Morbimortalidade, TI, Dinamômetro manual Glicose, insulina, TG, albumina, pré albumina, PCR e α-1-GA pré e PO Estado nutricional, inflamação e HOMA-IR	Wilcoxon-Mann-Whitney χ ² Student's Mann-Whitney	(p = 0,001); ↓ queda Se 1 ^o PO (p = 0,015); ↑ Se (p = 0,07) e ↑ Zn (p = 0,06) PO; ↓ tempo para deambulação (p = 0,06) G2: ↑ elevação HOMA-IR, PCR e relação PCR/albumina PO (p = 0,03, p = 0,03 e p = 0,04); ↑ variação pré e PO glicemia, insulina, HOMA-IR e albumina (p = 0,036, p < 0,001, p = 0,001 e p < 0,01); ↑ α-1-GA (p = 0,03)
Awad et al. (2010) ²²	ECR DC CO 2 tempos	Nottingham, UK 18-35a, σ, caucásianos, IMC 20-25, s/ cirurgia abdominal prévia (n = 12)	Dejejum com 400ml G1: CHO 12,5% (MDX + frutose) G2: Solução ONS	GLN, glicose, AGL, insulina e glicogon séricos 20min antes, 20 após e a cada 20 até 360	teste T	G1: ↑ glicose 20, 40 e 60 min (p < 0,001) e retorno + rápido ao basal (p < 0,01); ↑ insulina 40 min (p < 0,001); ↓ glucagon ao longo dos 360 min (p = 0,006); ↓ GLN até 120 min (p < 0,01)
Awad et al. (2010) ¹⁹	ECR C CO 3 tempos	Nottingham, UK 18-45a, σ, hígidos, IMC 20-25 (n = 10)	410ml: G1: CHO 50,4g G2: CHO 36g + GLN 15g G3: CHO 36g + Lipídio 7g	glicose, GLP-1 e insulina séricas 20min antes, 20 após e a cada 20 até 140	ANOVA	< glicose com 40 e 60 min: G2 x G1 (p < 0,05) e G2 x G3 (p < 0,01)
Awad et al. (2010) ¹⁰	ECR DC	Nottingham, UK 18-80a, s/ comorb, L por CCC	600ml na noite anterior + 300ml 3-4h pré-op G1 (n = 20): Placebo G2 (n = 20): Solução ONS	GLN, glicose, AGL, insulina e antioxidantes séricos. Glicogênio hepático/muscular, função mitocondrial, GLN muscular, proteínas e genes envolvidos na RI Na anestesia e PO1 Bx muscular/hepática	χ ² e Mann-Whitney	G2 na anestesia: ↑ GLN (p < 0,05), Se (p < 0,01) e Vit C (p < 0,001); ↓ AGL (p < 0,01) G2 no PO1: ↑ GLN (p < 0,05), Se (p < 0,05), Vit C (p < 0,001) e Vit A (p < 0,05) G2 Bx: ↑ glicogênio hepático (p < 0,001), ↓ expressão de PDK4 e Mt1A muscular (p < 0,001)

Abbreviações: σ, Apenas Homens; ♀, Apenas Mulheres; α-1-GA, alpha 1 glicoproteína ácida; a, anos; AGL, ácidos graxos livres; ARG, Arginina; ASA, classificação estado físico pré-anestésico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesia; BIA, Bioimpedância elétrica; BN, balanço nitrogenado; Bx, biópsia; C, estudo cego; CA, Neoplasia; CAOX, capacidade antioxidante total avaliada por espectrofotometria; CEC, circulação extracorpórea CCC, coleditiase crônica calcúlosa; CHO, carboidrato; CHO-P, 14% whey de lactalbumina + 86% carboidrato composto maltodextrina e sacarose; CO, crossover; Colecistectomia L, colecistectomia laparoscópica; DC, estudo duplo cego; DCI, doença coronariana isquêmica; DVA; Medicamento vasoativo; E; eletrólitos; ECR, ensaio clínico randomizado; EDA, Endoscopia digestiva alta; EUA, Estado Unidos da América; F-2-isop: F-2 isoprostanos; FE, fração ejeção; FO: Ferida operatória; G, Grupo; GB, glóbulos brancos; GLN, glutamina; GSH, Glutathione; Hep, enzimas hepáticas; HMB, Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate; HMG, hemograma; HOMA-IR, cálculo índice resistência Insulínica utilizando glicemia e insulimemia séricas; HSP70, proteína de choque térmico 70; IL-6, interleucina 6; IM, índice de massa corporal; IOT, intubação orotraqueal; LBP, proteína ligadora lipopolissacarídeo; LP, Lipídeo; MC, multicêntrico; MDX, maltodextrina; MDX isoC, maltodextrina isocalórica; Mex, México; MPO, mieloperoxidase; Mt1A: metalotioneína 1^a, Musc, muscular; NA, não se aplica; NC, estudo não cego; PCR, proteína C reativa; PD, pancreatoduodenectomia eletiva; PDK4, piruvato desidrogenase quinase forma 4; PH, Proteína Hidrolisada; PO, pós-operatório; Pré-op, pré-operatório; QUICKI, cálculo resistência insulínica, no qual RI = 1 ÷ (Log insulina + Log glicemia); RI, resistência insulínica; RM, Ressonância Nuclear Magnética; SatO₂: saturação arterial de O₂; Se, selênio; SI, sensibilidade Insulínica; SIRS, síndrome de resposta inflamatória sistêmica; Solução NOS, 50g carboidrato + 15g Glutamina + antioxidantes (1 g extrato chá verde, 750 mg vitC, 250 mg vitE, 5 mg betacaroteno, 150 mcg selênio, 10 mg zinco); SNG, sonda nasogastrica; TC, estudo triplo cego; TG, triglicérides; TI, tempo de internação; UK, Reino Unido; Ur, Ureia; UTI, unidade de terapia intensiva; Vit, Vitamina; VPM, ventilação pulmonar mecânica; VRG: Volume residual gástrico; X², teste do qui-quadrado; Zn, Zinco.
 ■ s/ comorb – Gravidez, Diabetes Mellitus, Doença Refluxo Gastroesofágico, Hérnia Hiato, Distúrbios Metabólicos, Insuficiência Hepática, Insuficiência Renal, uso recente de medicamento procinético ou corticoide, processo infeccioso vigente, Hepatite B ou C, imunodeficiência Adquirida, Doença Psiquiátrica, Desnutrição Severa.
 Complicações clínicas: óbito, uso de medicamento vasoativo, fibrilação atrial, presença de outras arritmias.
 *Complicações: uso de medicamento vasoativo, arritmia pós-operatória, infarto agudo do miocárdio, hemorragia necessitando nova intervenção, infecção.

VRG similar ao basal, demonstrando uso seguro em até 3 horas antes do ato anestésico.²⁰

Desta maneira, ao analisar os oito trabalhos que compõem a **Tabela 1**, podemos deduzir que não há contraindicações ao uso pré-operatório de glutamina ou whey protein e que após 3 horas de sua ingestão, não há mais VRG que poderia, potencialmente, aumentar o risco de vômitos ou aspiração traqueal durante o ato anestésico.

Durante um estado de estresse severo, são ativados mediadores inflamatórios neuroendócrinos que induzem um estado catabólico, no qual são utilizados todos os estoques corporais. A supressão da insulina é um dos principais fatores envolvidos neste processo. Consequentemente, há desenvolvimento de hiperglicemia e aumento da resistência insulínica. Após o trauma cirúrgico, este processo também é desencadeado, atinge maior atividade no primeiro dia de PO, altera toda cascata inflamatória e imunológica e dificulta a convalescência cirúrgica. Sendo assim, é possível compreender que nos 13 ensaios clínicos desta revisão que avaliaram a eficácia do uso de glutamina ou whey protein, os desfechos clínicos mais estudados foram as alterações do metabolismo da glicose e a inflamação PO.^{1,21}

Neste contexto, van Stijn et al. randomizaram 18 pacientes em dois grupos. Aqueles que receberam a solução ONS apresentaram significativamente menor pico glicêmico e menor resistência insulínica PO, além de menor aumento da PCR, sugerindo resposta inflamatória menos intensa.¹⁴

Dock-Nascimento et al. publicaram dois artigos mostrando alterações de glicemia e insulina em pacientes do sexo feminino que foram submetidas a colecistectomia por videolaparoscopia. No primeiro, as pacientes foram randomizadas em 4 grupos e os achados do PO demonstraram significativamente maior resistência insulínica, maior PCR e maior queda na albumina naquelas que permanecerem em jejum por 8 horas se comparado com as que receberam CHO 12,5%, CHO 12,5% acrescido de glutamina ou até mesmo à aquelas que receberam apenas água. No segundo artigo, foi estudada a sensibilidade à insulina pré-operatória e PO. Todas as pacientes do grupo jejum apresentaram elevação da glicemia PO e um terço apresentou elevação da insulina, sendo que esta última não ocorreu nos outros dois grupos. A resistência insulínica também foi maior no grupo jejum.^{9,12}

Estes dois trabalhos demonstram que jejum prolongado no pré-operatório está associado com maior resistência insulínica e que técnicas de abreviação de jejum, seja com solução de carboidrato ou com adição de proteínas, são benéficas para diminuição da resposta orgânica ao trauma cirúrgico. Adicionar proteína à bebida de pré-operatório ainda trouxe outras vantagens se comparado àquelas que receberam apenas carboidrato: aumento da glutatona PO que age como um poderoso antioxidante e menor balanço nitrogenado com menor déficit proteico. Estes achados sugerem maior atenuação da resposta orgânica ao trauma; porém, outros estudos são necessários para demonstrar se estariam relacionados com desfechos clínicos na recuperação pós-operatória.^{9,12}

Perrone et al. também conseguiram demonstrar resultados semelhantes: houve significativamente maior resistên-

cia insulínica no grupo que recebeu apenas água no pré-operatório se comparado com aquele que recebeu carboidrato mais whey protein. Além disso, a alpha 1 glicoproteína ácida, PCR e a relação PCR/albumina se mostraram maiores nos pacientes do grupo controle, demonstrando elevada atividade inflamatória. Estes achados são importantes, porém não é possível atribuí-los exclusivamente ao uso do whey protein, uma vez que não houve um grupo controle com ingestão apenas de carboidrato para melhor estudo das variáveis envolvidas.¹¹

Awad et al., em 2010, conseguiram reproduzir estes achados em dois trabalhos com voluntários. No primeiro, exames foram coletados a cada 20 minutos e o grupo CHO 12,5% apresentou maior e mais rápido pico glicêmico, maior elevação de insulina após 40 minutos e menor glucagon ao longo de todas as coletas laboratoriais quando comparado àqueles que ingeriram solução ONS. Além disso, os voluntários que receberam a solução ONS mantiveram níveis mais elevados de glutamina sérica por 120 minutos. No segundo ensaio, aqueles que receberam carboidrato com glutamina apresentaram menor pico glicêmico, seja comparado com o grupo que recebeu apenas carboidrato ou àqueles que receberam carboidrato mais lipídio. Ambos estudam demonstram melhor sensibilidade à insulina nos indivíduos que ingeriram solução proteica.^{19,22}

Apenas Peixe-Machado et al., em 2013, não conseguiu demonstrar atenuação da resistência insulínica ao se comparar o uso pré-operatório de whey protein com jejum tradicional de 6 a 8 horas. Foi realizado o cálculo de HOMA-IR (do inglês *homeostatic model assessment*, é o cálculo realizado para avaliação da resistência insulínica) e não foi possível demonstrar diferença estatística entre os grupos. A coleta dos exames laboratoriais foi realizada precocemente no período pré-operatório, o que poderia justificar este achado. Apesar disso, foi evidenciada maior atividade inflamatória PO no grupo jejum, medida pela relação PCR/albumina e maior tempo de internação no grupo que não recebeu a intervenção. Redução do tempo de internação é de extrema importância para diminuição de custos hospitalares e diminuição de morbimortalidade.¹³

Consequimos compreender por que são de crescente interesse estudos com uso de glutamina ou whey protein: houve, na maior parte dos ensaios, redução da resposta orgânica ao trauma cirúrgico quando foi feito uso de proteína no período pré-operatório. Porém, resultados mais expressivos são obtidos quando o grupo intervenção é comparado com jejum de pelo menos 8 horas. Quando comparado com grupos de indivíduos que receberam solução com carboidrato, estes achados são menos expressivos, sugerindo que o maior efeito deletério ocorre pelo jejum prolongado e não pela ausência de proteínas na solução pré-operatória. Nesta linha de raciocínio, conseguimos entender por que Wada et al., em 2018, não acharam nenhum resultado com significância estatística ao investigar tempo de internação, composição corporal por bioimpedância elétrica, força muscular e complicações ferida operatória. Wada et al. Iniciaram o uso da glutamina 3 dias antes da data cirúrgica, porém os indivíduos não receberam a solução como técnica para

abreviação do jejum, no pré-operatório imediato, permanecendo 8 horas ou mais em jejum.²³

O mecanismo de ação das proteínas na melhora dos desfechos POs ainda não é totalmente conhecido. Existe a hipótese que, aparentemente, manutenção mais elevada de proteínas séricas no período PO pode estar relacionada com uma atenuação ainda maior na resistência insulínica além de manutenção da massa e força muscular, acelerando a recuperação. Não é de se surpreender então que diversos dos artigos selecionados realizaram a dosagem da albumina, glutamina ou da glutatona séricas no PO. Awad et al. demonstraram em 2 estudos publicados em 2010 que, seja com voluntários saudáveis ou com pacientes submetidos à colecistectomia, a dosagem da glutamina sérica PO foi maior naqueles indivíduos que receberam glutamina oral. Similarmente, Dock-Nascimento et al. publicaram em 2012 uma demonstração de que a glutatona sérica se manteve significativamente elevada e houve menor queda de albumina sérica naqueles que receberam solução com glutamina no pré-operatório quando comparado com quem recebeu CHO 12,5%, água ou jejum de 8 horas. Já van Stijn et al., em seu estudo, não conseguiram demonstrar que ingestão de glutamina no pré-operatório evitaria a queda da glutamina sérica ou da glutatona no período PO. Nenhum destes autores que investigaram o metabolismo das proteínas no período PO estudou a correlação de níveis elevados das proteínas séricas com desfechos clínicos, como tempo de internação, morbidade, infecção, perda de massa magra ou de força muscular, por exemplo. É difícil, então, dizer que receber solução proteica estaria ligado com melhores desfechos clínicos e melhor recuperação cirúrgica.^{10,12,14,22}

Para tentar explicar a relação entre uso de glutamina pré-operatória e redução da resistência insulínica, Awad et al., em 2010, publicaram 2 ensaios clínicos randomizados nos quais biópsias musculares e hepáticas foram realizadas durante a anestesia. O grupo que recebeu a solução com glutamina apresentou maior glicogênio hepático, fato que demonstra menor utilização de estoques para gliconeogênese. O grupo da intervenção também apresentou menor expressão gênica *PK4* muscular, gene responsável por regular o metabolismo muscular e que, quando ativado, reduz a oxidação de carboidratos para conservar glicose em momentos de escassez. Este mesmo grupo que recebeu a glutamina pré-operatória, também apresentou menor expressão do gene *Mt1A* que está presente nas células musculares e é relacionado à um maior estresse oxidativo. O autor conclui que os achados podem explicar sua hipótese, porém não é possível relacioná-los exclusivamente com a glutamina, uma vez que a solução utilizada também contém carboidrato.¹⁰

Posteriormente, no segundo ensaio, as biópsias foram novamente examinadas e não foi demonstrado aumento das mitocôndrias livres musculares, outra teoria que poderia justificar a resistência insulínica pós-operatória. Sabemos que esta apresenta seu pico com 24 horas e pode ter duração de 2 a 3 semanas, a depender da cirurgia. Neste ensaio, pacientes foram submetidos a uma cirurgia moderada e a biópsia foi realizada durante a anestesia, muito precoce-

mente, fato que poderia explicar esta hipótese não encontrada.²⁴

Awad et al. também demonstraram um aumento mais atenuado da carnitina sérica total e livre naqueles que receberam glutamina. Isto poderia estar relacionado com menor sobrecarga mitocondrial, menor beta oxidação e menor prejuízo da entrada de glicose nas células. Porém, novamente, não foram estudados se tais achados estariam relacionados com otimização de tempo de internação, infecções ou outros achados clínicos.²⁴

No sentido de relacionar uso pré-operatório de proteínas com melhor desfecho clínico PO, Peixe-Machado et al. demonstraram menor tempo de internação naqueles que receberam whey protein pré-operatório, e Braga et al. encontraram menor tempo para iniciar deambulação naqueles que ingeriram glutamina, porém não conseguiram demonstrar menor tempo de internação, maior força muscular, menor morbimortalidade ou menor variação de índice de massa corporal (IMC), fato que pode ser explicado pois o grupo controle recebeu suco de laranja, que é uma bebida calórica com carboidratos o que, provavelmente, também contribuiu com menor resistência insulínica PO.^{13,18}

Outros autores trouxeram uma hipótese diferente: estaria o uso de antioxidantes presentes na solução ONS relacionados com menor resposta imunológica e metabólica no período PO? Van Stijn et al. e Braga et al. estudaram as moléculas de radicais livres consumidos por cada antioxidante através de espectrofotometria e demonstraram que a capacidade antioxidante total PO era significativamente maior naqueles indivíduos que receberam a solução com glutamina no pré-operatório. Porém, novamente, não foi realizada relação deste achado com desfechos clínicos.^{14,18}

Achados mais expressivos foram descritos por dois autores que estudaram o uso da glutamina no pré-operatório de cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea. Sufit et al. e Chavez-Tostado et al. randomizaram pacientes em dois grupos, o uso da glutamina foi iniciado 3 dias antes da data cirúrgica e mais uma dose poucas horas antes da anestesia. Ambos analisaram marcadores de injúria cardíaca através da dosagem das enzimas cardíacas e demonstraram resultados significativos na redução da troponina, CKMB (fração MB da creatinofosfoquinase) e CPK (creatinofosfoquinase) no grupo que recebeu a glutamina quando comparado com aquele que recebeu carboidrato apenas. Apesar dos ensaios contarem com um número pequeno de participantes em cada braço do estudo, Sufit et al. demonstraram redução de mortalidade, do uso de medicamento vasoativo e de arritmias. Chavez-Tostado et al. também demonstraram menor morbidade, menor uso de medicamento vasoativo, menor incidência de infarto agudo do miocárdio, menor taxa de infecção, menor hemorragia e menor necessidade de nova intervenção cirúrgica no grupo que recebeu a intervenção estudada.^{15,25}

Ao se comparar estes últimos achados com a literatura atual, vemos que o uso de glutamina já é bem documentado como substrato para síntese de DNA, ATP (molécula de adenosina trifosfato) e proteínas, sendo importante para proliferação vascular, migração e apoptose cardíaca. Desta

maneira, é eficaz para diminuir injúria após infarto agudo do miocárdio ou após parada cardiopulmonar. A circulação extracorpórea também é uma forma de lesão cardíaca por isquemia e reperfusão, provavelmente por este motivo estes dois últimos autores encontraram desfechos clínicos mais significativos.^{26,27}

Debates recentes mostram que minimizar o tempo de jejum pré-operatório é uma estratégia segura e eficaz para diminuir inflamação, resposta ao estresse e resistência insulínica. Há diversos trabalhos encorajando o uso de CHO 12,5% nas 2 horas que antecedem a cirurgia, e enriquecer esta bebida com whey protein e/ou glutamina é um tópico com crescente interesse de estudo e promissor para otimizar ainda mais a recuperação operatória. Há ainda poucas publicações científicas que investigaram este fenômeno, sendo este um amplo campo para novas pesquisas, como demonstra a presente revisão sistemática.^{1,8,21}

A busca para realização do presente estudo foi realizada em dois bancos de dados altamente representativos da literatura com uso de descritores pesquisados no MeSH, o que corrobora sua força metodológica e de reprodução de seu conteúdo.

Como limitação da presente revisão, vemos que os artigos que a compõem apresentam número amostral pequeno. Além disso, todos os trabalhos são realizados em pacientes adultos, não obesos e sem outras comorbidades, o que poderia dificultar sua replicação na população geral. Laboratorialmente, houve melhora do perfil proteico, antioxidante e da sensibilidade insulínica com uso de proteínas no pré-operatório. Porém, poucos autores estudaram desfechos clínicos, não sendo possível concluir se esta ingestão proteica é o fator principal que estaria relacionado com otimização da recuperação pós-operatória.

Conclusão

A presente revisão demonstrou ser seguro, não existir maior risco anestésico, e existir benefícios importantes com o uso da glutamina ou whey protein no período pré-operatório na redução da resistência insulínica e hiperglicemia, na manutenção das proteínas e antioxidantes séricos e na redução de mediadores inflamatórios. Porém, poucos ensaios estudaram desfechos clínicos, não sendo possível dizer se os achados laboratoriais, apesar de extremamente entusiasmados, podem ser traduzidos em otimização da recuperação cirúrgica dos pacientes. Além disso, aparentemente, a melhora pode estar mais relacionada com a abreviação do jejum do que com uso da solução proteica pré-operatória, exceção para aqueles ensaios que estudaram a intervenção em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Novos estudos são necessários para demonstrar maior recuperação clínica do paciente quando é realizada ingestão de proteína pré-operatória, como ocorre com a já bem estabelecida solução de CHO 12,5%.

Conflito de Interesses

Os autores não têm nenhum conflito de interesses a declarar.

Referências

- 1 Aguilar-Nascimento JE. ACERTO: Acelerando a Recuperação Total Pós-Operatória. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2011
- 2 Arun BG, Korula G. Preoperative fasting in children: An audit and its implications in a tertiary care hospital. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;29(01):88-91
- 3 Andersson H, Zarén B, Frykholm P. Low incidence of pulmonary aspiration in children allowed intake of clear fluids until called to the operating suite. *Paediatr Anaesth* 2015;25(08):770-777
- 4 Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology* 2017;126(03):376-393
- 5 Dobson G, Chong M, Chow L, et al. Guidelines to the Practice of Anesthesia - Revised Edition 2018. *Can J Anesth* 2018;65(01):76-104
- 6 Smith I, Kranke P, Murat I, et al; European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(08):556-569
- 7 Brasil. Lei n. 11.000, de 15 de dezembro de 2004. Resolução CFM número 2.174/2017 que dispõe sobre a prática do ato anestésico. *Diário Oficial da União*. Fevereiro 2018, seção I, p. 82. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2017/2174>
- 8 Ljungqvist O. ERAS - enhanced recovery after surgery. *J Visc Surg* 2011;148(03):e157-e159
- 9 Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Waitzberg DL. Ingestão de glutamina e maltodextrina duas horas no pré-operatório imediato melhora a sensibilidade à insulina pós-operatória: estudo aleatório, duplo cego e controlado. *Rev Col Bras Cir* 2012;39(06):449-455
- 10 Awad S, Constantin-Teodosiu D, Constantin D, et al. Cellular mechanisms underlying the protective effects of preoperative feeding: a randomized study investigating muscle and liver glycogen content, mitochondrial function, gene and protein expression. *Ann Surg* 2010;252(02):247-253
- 11 Perrone F, da-Silva-Filho AC, Adorno IF, et al. Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. *A randomized trial Nutr J* 2011;10(66):66
- 12 Dock-Nascimento DB, de Aguilar-Nascimento JE, Magalhaes Faria MS, Caporossi C, Shhessarenko N, Waitzberg DL. Evaluation of the effects of a preoperative 2-hour fast with maltodextrin and glutamine on insulin resistance, acute-phase response, nitrogen balance, and serum glutathione after laparoscopic cholecystectomy: a controlled randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(01):43-52
- 13 Peixe-Machado PA, de Oliveira BD, Dock-Nascimento DB, de Aguilar-Nascimento JE. Shrinking preoperative fast time with maltodextrin and protein hydrolysate in gastrointestinal resections due to cancer. *Nutrition* 2013;29(7-8):1054-1059
- 14 van Stijn MFM, Soeters MR, van Leeuwen PAM, et al. Effects of a Carbohydrate-, Glutamine-, and Antioxidant-Enriched Oral Nutrition Supplement on Major Surgery-Induced Insulin Resistance: A Randomized Pilot Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018;42(04):719-729
- 15 Sufit A, Weitzel LB, Hamiel C, et al. Pharmacologically dosed oral glutamine reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery: a randomized pilot feasibility trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(05):556-561
- 16 de Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C, Metelo JS, Tanajura GH, Canevari-de-Oliveira M, da Cunha Costa R. Safe intake of an oral supplement containing carbohydrates and whey protein shortly

- before sedation to gastroscopy; a double blind, randomized trial. *Nutr Hosp* 2014;29(03):681–686
- 17 Brianez LR, Caporossi C, de Moura YW, Dias LA, Leal RV, de Aguiar-Nascimento JE. Gastric residual volume by magnetic resonance after intake of maltodextrin and glutamine: a randomized double-blind, crossover study. *Arq Gastroenterol* 2014;51(02):123–127
 - 18 Braga M, Bissolati M, Rocchetti S, Beneduce A, Pecorelli N, Di Carlo V. Oral preoperative antioxidants in pancreatic surgery: a double-blind, randomized, clinical trial. *Nutrition* 2012;28(02):160–164
 - 19 Awad S, Blackshaw PE, Wright JW, Macdonald IA, Perkins AC, Lobo DN. A randomized crossover study of the effects of glutamine and lipid on the gastric emptying time of a preoperative carbohydrate drink. *Clin Nutr* 2011;30(02):165–171
 - 20 Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G, et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study. *Clin Nutr* 2009;28(06):636–641
 - 21 Ljungqvist O. Insulin resistance and outcomes in surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(09):4217–4219
 - 22 Awad S, Fearon KCH, Macdonald IA, Lobo DN. A randomized crossover study of the metabolic and hormonal responses following two preoperative conditioning drinks. *Nutrition* 2011;27(09):938–942
 - 23 Wada N, Kurokawa Y, Tanaka K, et al. Perioperative Nutritional Support With Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, Arginine, and Glutamine in Surgery for Abdominal Malignancies. *Wounds* 2018;30(09):251–256
 - 24 Awad S, Stephens F, Shannon C, Lobo DN. Perioperative perturbations in carnitine metabolism are attenuated by preoperative carbohydrate treatment: Another mechanism by which preoperative feeding may attenuate development of postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 2012;31(05):717–720
 - 25 Chávez-Tostado M, Carrillo-Llamas F, Martínez-Gutiérrez PE, et al. Oral glutamine reduces myocardial damage after coronary revascularization under cardiopulmonary bypass. A randomized clinical trial. *Nutr Hosp* 2017;34(02):277–283
 - 26 Durante W. The Emerging Role of L-Glutamine in Cardiovascular Health and Disease. *Nutrients* 2019;11(09):2092
 - 27 Lin YR, Li CJ, Syu SH, et al. Early Administration of Glutamine Protects Cardiomyocytes from Post-Cardiac Arrest Acidosis. *Bio-Med Res Int* 2016;2016:2106342