ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA – EMESCAM

RÚBIA HELENA TAVARES ZAGANELLI SOLIANA DEMUNER RAMALHO VIVIANE OLIVEIRA NOGUEIRA

REPERCUSSÕES DA DESNUTRIÇÃO, OBESIDADE E INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NA PREVALÊNCIA DE COMPLICAÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO DA REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA.

BIBLIOTECA - EMESCAM

VITÓRIA 2010

RÚBIA HELENA TAVARES ZAGANELLI SOLIANA DEMUNER RAMALHO VIVIANE OLIVEIRA NOGUEIRA

REPERCUSSÕES DA DESNUTRIÇÃO, OBESIDADE E INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NA PREVALÊNCIA DE COMPLICAÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO DA REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientador: Profº. Álvaro Armando Carvalho de Morais.

RÚBIA HELENA TAVARES ZAGANELLI SOLIANA DEMUNER RAMALHO VIVIANE OLIVEIRA NOGUEIRA

REPERCUSSÕES DA DESNUTRIÇÃO, OBESIDADE E INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NA PREVALÊNCIA DE COMPLICAÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO DA REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovada em 14 de junho de 2010.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profº. Álvaro Armando Carvalho de Morais
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Orientador

Profª. Maria das Graças Silva Mattede
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Profª. Danielle Cabrini

Universidade Federal do Espírito Santo - UFES

Dedicamos este trabalho

AGRADECIMENTOS

Ao Profo Álvaro Armando Carvalho de Morais pela perseverança em seus propósitos, pela orientação e ensinamentos, pelo aprendizado de vida que nos proporcionou e pelo carinho e compreensão.

Aos membros da banca examinadora Profa Danielle Cabrini e Profa Maria das Graças Silva Mattede, pela participação, atenção e valiosas críticas apresentadas.

Aos nossos pais e familiares pelo incentivo, carinho, compreensão e dedicação sempre demonstrados, nas horas fáceis e difíceis.

À todos que, direta ou indiretamente, contribuíram de alguma forma com este trabalho.

À Deus, pelo dom da vida!

BIBLIOTECA - EMESCAM

"O ponto, que ontem era invisível, é hoje o ponto de chegada. Amanhã, será o de partida...". Macaulay

RESUMO

A cirurgia de revascularização miocárdica é realizada, prioritariamente, em idosos e pacientes com doença aterosclerótica avançada. Vê-se a importância do controle de disfunções orgânicas e distúrbios metabólicos pré-operatórios nestes pacientes, já que apresentam reservas fisiológicas reduzidas e possibilidade de lesão em outros órgãos. Há dois componentes que começam a ser estudados, pela alta prevalência e pela relação com o prognóstico de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica: a inflamação sistêmica e a má nutrição. São poucos os estudos que relacionam a má nutrição e inflamação com o prognóstico de doentes submetidos à revascularização miocárdica. Neste estudo objetivou-se conhecer a forma como esse assunto foi abordado e analisado em trabalhos anteriores; reunir as principais informações já publicadas sobre o tema em fonte única, reconhecer o papel de cada um dos componentes estudados (inflamação sistêmica e má nutrição), a relação entre eles e suas repercussões na prevalência de complicações no pósoperatório de cirurgias cardíacas, a fim de avaliar novas condutas mais pertinentes e a melhora do prognóstico dos pacientes submetidos à esta cirurgia à outras cirurgias de grande porte. Foi realizada revisão bibliográfica através de análise crítica das publicações correntes na literatura médica nacional e internacional, do ano de 1936 até a atualidade. Constatou-se que o baixo índice de massa corpórea e redução de peso superior a 10% nos últimos seis meses são fatores de risco importantes. Assim como, correlacionou-se o nível de marcadores inflamatórios no pré-operatório, com a duração da internação hospitalar, complicações pós-operatórias, mortalidade hospitalar e nos primeiros anos de pós-operatório, e re-internações por problemas cardíacos. Admite-se que os melhores resultados quanto ao uso da terapia nutricional são conseguidos com dietas imunomoduladoras, mas ainda não se sabe se elas atuam por recuperar o estado nutricional, melhorar a resposta imune ou ambos. A evolução dos marcadores inflamatórios e dos sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica nos primeiros dias de pós-operatório são importantes para prever complicações e para orientar o diagnóstico. Desta forma, em face à liderança das doenças cardiovasculares como causa de óbito e internação no Brasil, estima-se relevante o estudo atual dos aspectos pré-operatórios (estado nutricional e

inflamatório) em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, a fim de intervir em um melhor prognóstico.

Palavras-chave: Desnutrição; obesidade; inflamação sistêmica; complicações pósoperatórias; revascularização miocárdica.

LISTA DE ABREVIAÇÕES

1 CARS: Resposta antiinflamatória compensatória	Página 13
2 PCR: Proteína C reativa	Página 13
3 CEC: Circulação Extracorpórea	Página 13
4 IL-1: Interleucina - 1	Página 14
5 IL–6: Interleucina - 6	Página 14
6 TNF-a: Fator de Necrose Tumoral – alfa	Página 14
7 GPS: Glasgow Prognostic Score	Página 14
8 SOFA: Sequential Organ Failure Assessment	Página 15
9 DAC: Doença Aterosclerótica das Artérias Coronárias Epicárdicas	Página 16
10 RM: Revascularização Miocárdica	Página 16
11 ANSG: Avaliação Nutricional Subjetiva Global	Página 17
12 NRS 2002: Nutritional Risk Screening 2002	Página 18
13 MNA-SF: Mini-Nutritional Assessment-Short Form	Página 18
14 MUST: Malnutrition Universal Screening Toll	Página 18
15 IBRANUTRI: Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar	Página 18
16 POF: Pesquisa de Orçamentos Familiares	Página 20
17 IMC: Índice de Massa Corpórea	Página 20
23 SRIS: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica	Página 21
24 PaCO₂: Pressão Arterial de Dióxido de Carbono	Página 21
25 IL-1β: Interleucina 1β	Página 22
26 IL-8: Interleucina 8	Página 22
27 IL-10: Interleucina 10	Página 22
28 SIDA: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida	Página 24

29 SARA: Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto	Página 30
30 IL-13: Interleucina-13	Página 30
31 PEEP: Pressão Expiratória Final Positiva	Página 33
32 CIVD: Coagulação Intravascular Disseminada	Página 35
33 w-3: omega-3	Página 38
34 w-6: omega-6	Página 39
35 TXA2: Tromboxanos	Página 39
36 PGI2 e PGE2: Prostaglandinas	Página 39
37 LTB4: Leucotrienos	Página 39

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Componentes da Resposta Inflamatória	Página 23
Quadro 1: Marcadores inflamatórios nas agressões agudas	Página 24
Quadro 2: Classificação de Desnutrição	Página 26
Figura 2: Alterações decorrentes da circulação extracorpórea	Página 34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA	16
2.1 RELAÇÃO ENTRE MÁ NUTRIÇÃO E COMPLICAÇÕES PÓS- OPERATÓRIAS	17
2.2 A INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NAS AGRESSÕES AGUDAS	21
2.3 A INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NAS DOENÇAS CRÔNICAS	24
2.4 RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E MÁ NUTRIÇÃO NO PRÉ-OPERATÓRIO	25
2.5 DETERMINANTES CIRÚRGICOS PERIOPERATÓRIOS	28
2.5.1 Tempo de cirurgia	28
2.5.2 Inflamação sistêmica após cirurgia cardíaca	29
2.6 RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS	30
2.6.1 Alterações do débito cardíaco	31
2.6.2 Alterações da contratilidade miocárdica	32
2.6.3 Hipertensão arterial sistêmica	32
2.6.4 Alterações da freqüência e ritmos cardíacos	32
2.6.5 Complicações do sistema respiratório	33
2.6.6 Complicações do sistema renal	35
2.6.7 Complicações hemorrágicas	35
2.6.8 Complicações neurológicas	35
2.6.9 Complicações do sistema digestivo	36
2.6.10 Complicações infecciosas	36
2.6.11 Outras complicações	37
2.7 CONTEXTO ATUAL E PERSPECTIVAS DA TERAPIA NUTRICIONAL	37

EM PACIENTES COM CARDIOPATIA GRAVE

3 DISCUSSÃO	41
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

A importância da inflamação generalizada, em resposta à agressão do organismo pelo trauma, foi identificada pelo cirurgião inglês John Hunter, há mais de dois séculos¹. A resposta inflamatória sistêmica é uma entidade clínica bem definida, decorrente de uma variedade de agressões clínicas, porém, graves, em que certos órgãos e tecidos são mais suscetíveis que outros^{1,2}. Surgem alterações metabólicas e, dela, desenvolve-se resistência às substâncias antiinflamatórias^{1,2,3}. A resposta inflamatória, nos doentes que evoluem bem, desenvolve-se em duas etapas: na fase inicial, há estímulo à inflamação de forma aguda; na fase tardia, o processo é revertido pelo aparecimento de uma resposta antiinflamatória compensatória (CARS), com resolução do quadro³.

Verificou-se, mais recentemente, que doentes graves, tanto os portadores de doenças agudas quanto os portadores de doenças crônicas, têm, quase sempre, uma inflamação sistêmica associada. Ela está presente em várias doenças como câncer, obesidade, diabetes, síndrome metabólica e nas insuficiências orgânicas avançadas: renal, respiratória, hepática e cardíaca⁴.

A inflamação agrava o prognóstico, em parte porque induz hipermetabolismo e desnutrição^{5,6}. A presença e intensidade da resposta inflamatória são facilmente identificáveis pelo aumento de algumas proteínas no plasma, em especial, da Proteína C reativa (PCR); pode ocorrer redução simultânea de outras proteínas, principalmente da albumina. Admite-se, na atualidade, que hipoalbuminemia representa, na maioria das vezes, inflamação sistêmica e não má nutrição⁶.

O papel da inflamação nas síndromes isquêmicas agudas e, possivelmente, em outras formas de injúria miocárdica, ganhou reforço com as dosagens da proteína C reativa, a qual pode estar aumentada na angina instável e no infarto agudo do miocárdio, refletindo a patogênese inflamatória destes eventos^{1,3}.

Na cirurgia cardíaca, a resposta inflamatória sistêmica ocorre, com maior freqüência, devido ao uso da circulação extracorpórea (CEC). Isto se deve ao contato do sangue com superfícies não endoteliais e, mais tarde, à reperfusão. Esse

contato leva à liberação de componentes moleculares, as anafilatoxinas, os quais, ativados pelos fatores do complemento, estimulam a liberação de citocinas pró-inflamatórias, tais como Interleucina – 1 (IL-1), Interleucina – 6 (IL-6), e Fator de Necrose Tumoral – alfa (TNF-a)¹.

É importante avaliar, no pré-operatório, fatores de risco para complicações e mortalidade pós-operatórias. Em várias situações, medidas corretivas serão capazes de melhorar o prognóstico. Anormalidades do estado nutricional são freqüentes no pré-operatório, em que há um predomínio da desnutrição, mas a obesidade também pode ocorrer⁷. Inúmeros trabalhos têm correlacionado a gravidade da má nutrição pré-operatória com a prevalência de complicações e de mortalidade no pós-operatório^{8,9,10,11}. Alguns marcadores isolados de risco nutricional têm sido apontados, com destaque para a porcentagem da perda de peso e a hipoalbuminemia^{8,9}, sendo que alguns desses marcadores têm sido combinados e aplicados em fórmulas matemáticas, constituindo os índices nutricionais prognósticos¹².

O aumento da obesidade na população reflete no maior número de grandes operações em pessoas com peso acima do normal. A obesidade aumenta a prevalência de muitas complicações pós-operatórias, em particular as infecciosas, respiratórias, tromboembolismo venoso e deiscências de suturas da parede e de anastomoses gastrintestinais¹³. Alguns estudos demonstram tanto em obesos, mas principalmente nos doentes com desnutrição, uma relação entre intensidade das alterações composicionais no pré-operatório e prevalência de complicações no pós-operatório^{11, 14, 15, 16}.

Na avaliação da gravidade da inflamação no pré-operatório, tem sido empregado um índice denominado Glasgow Prognostic Score (GPS), que considera apenas dois valores: PCR > 10 mg/dL e albumina < 2,5 g/dL. O GPS é zero quando os dois valores estão normais, é um quando um dos dois está alterado e dois quando ambos estão anormais¹⁷. O índice de co-morbidades de Charlson fornece uma maneira simples, facilmente aplicável e válida para estimativa do risco de morte por doença, para uso em estudos longitudinais. O método utiliza dezessete condições clinicas, anotadas como diagnóstico secundário, para medir a gravidade do caso e ponderar seu efeito sobre o prognóstico do paciente. Ressalta-se nesse método sua

validade e praticidade em estimar a taxa de mortalidade ajustada a graus diferentes de co-morbidades¹⁸.

Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca constituem um grupo com características peculiares nas quais a concomitância entre lesões cardíacas préoperatórias e co-morbidades, eventos per-operatórios ou o uso do *bypass* cardiopulmonar, podem contribuir para o desenvolvimento de disfunções orgânicas. O SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) apresenta-se como um método muito empregado na literatura internacional para avaliar a presença, a gravidade e a evolução das insuficiências orgânicas; ele é computado diariamente, a partir do primeiro dia de pós-operatório. A falência orgânica é definida como um SOFA ≥3. ^{19,20}

Na literatura nacional e internacional, estudos sobre desnutrição, obesidade e inflamação sistêmica, assim como o valor do GPS e do índice de co-morbidade de Chalrson, avaliados no pré-operatório, para prever duração da hospitalização, morbidade e mortalidade no pós-operatório de cirurgias cardíacas, ainda são escassos, mas poderão sugerir condutas capazes de melhorar o prognóstico desses pacientes.

Dessa forma, este estudo objetivou-se por verificar se textos relacionados ao tema já foram publicados; conhecer a forma como esse assunto foi abordado e analisado em estudos anteriores; reunir as principais informações dos estudos já publicados sobre o tema em fonte única, reconhecer o papel de cada um dos componentes estudados (inflamação sistêmica e má nutrição), a relação entre eles e suas repercussões na prevalência de complicações no pós-operatório de cirurgias cardíacas, a fim de se avaliar novas condutas mais pertinentes e a melhora do prognóstico pós-operatório dos pacientes submetidos à essa cirurgia à outras cirurgias de grande porte. Foi realizada revisão bibliográfica através de análise crítica, meticulosa e ampla das publicações correntes na literatura médica nacional e internacional, do ano de 1936 até a atualidade, utilizando-se as palavras-chave "desnutrição, obesidade, inflamação sistêmica, complicações pós-operatórias, revascularização miocárdica" nos indexadores PubMed, Scielo (Scientific Electronic Library Online) e artigos publicados no site da Revista Brasileira de Nutrição Clínica, assim como na própria revista.

2 CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Com o aumento da expectativa de vida da população, o número de idosos vem crescendo em termos relativo e absoluto. Esta tendência é verificada no Brasil, onde a população de idosos já atinge cerca de 7 milhões, o que gera repercussões socioeconômicas importantes^{21,22}.

A doença aterosclerótica das artérias coronárias epicárdicas (DAC), causa mais comum da isquemia miocárdica, ao reduzir a luz arterial, provoca diminuição do fluxo sangüíneo coronariano, restringindo a perfusão miocárdica. Desse mesmo modo trombos arteriais, espasmos e êmbolos coronarianos podem determinar redução do fluxo sangüíneo nas artérias coronárias epicárdicas, levando a um desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio em nível miocárdico.

Como a prevalência da DAC aumenta com a idade, é de se esperar que a demanda por serviços cardiológicos aumente nos próximos anos. Tem-se verificado, nas últimas décadas, uma redução progressiva da mortalidade atribuível à DAC, embora a incidência absoluta da doença continue a aumentar ²¹.

Quando o tratamento clínico é insuficiente para melhora sintomática, a revascularização miocárdica (RM) deve ser considerada. A introdução da cirurgia de RM possibilitou nova e eficaz terapêutica a pacientes com doença aterosclerótica avançada, com alívio sintomático em grande número de pacientes e aumento da sobrevida em alguns subgrupos^{2,21,22}.

As técnicas cirúrgicas para tratamento da angina do peito tiveram início há mais de 60 anos na tentativa de melhorar o fluxo sangüíneo miocárdico. No entanto, apenas no início da década de 60, com o desenvolvimento da cinecoronariografia, puderam-se definir as lesões anatômicas que serviram de base para as operações de revascularização do miocárdio atual. No início utilizou-se um segmento da veia safena interposta entre aorta ascendente e artéria coronária. Em 1968 realizou-se a primeira revascularização direta do miocárdio usando a artéria torácica interna esquerda como enxerto. Com a padronização da técnica, desenvolvimento de materiais, aprimoramento dos cuidados clínicos no pré-operatório, da anestesia e

dos cuidados intensivos no pós-operatório, rapidamente as intervenções nas artérias coronárias passaram a ser utilizadas em todo o mundo, com redução progressiva da morbimortalidade e indicação para pacientes cada vez mais complexos^{21, 22}.

2.1 RELAÇÃO ENTRE MÁ NUTRIÇÃO E COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Má nutrição tem sido definida pela literatura como um estado de nutrição no qual uma deficiência, excesso ou desproporção de energia, proteína e outros nutrientes podem causar efeitos adversos nos tecidos corporais, na forma corporal (aparência, tamanho e composição), função e respostas clínicas.

Anormalidades do estado nutricional são frequentes no pré-operatório; predomina a desnutrição, mas obesidade também pode ocorrer. Esses e vários outros fatores cooperam para o aparecimento de graves complicações pósoperatórias.

Várias formas de triagem nutricional têm sido utilizadas; uma delas deveria ser realizada em todos os doentes internados. A mais empregada no Brasil é a Avaliação Nutricional Subjetiva Global (ANSG), método esquematizado por Detsky et al., (1987)²³. Consta de uma avaliação clínica, que considera a evolução do peso e da alimentação, manifestações digestivas, avaliação da capacidade funcional e estresse metabólico, e de um exame físico em que se avaliam massa gordurosa subcutânea, massa muscular esquelética e edemas. O doente é classificado em bem nutrido, moderadamente desnutrido ou gravemente desnutrido. Esse método é simples, realizável por médicos, nutricionistas e enfermeiros treinados, em poucos minutos, validado na literatura nacional²⁴ e internacional^{25,26,27}. A ANSG é útil para prever o aparecimento de complicações pós-operatórias^{28,29} e para avaliar o prognóstico de doentes com câncer³⁰. Outras formas de triagem têm sido estudadas. Em pesquisa recente foram avaliados 705 pacientes admitidos em hospital universitário, localizado em São Paulo. Foram comparados alguns índices: Nutritional

Risk Screening 2002 (NRS 2002), Mini-Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF) e Malnutrition Universal Screening Toll (MUST). Os autores consideraram o NRS 2002 o mais adequado para prever a evolução clínica³¹.

A desnutrição é fregüente no doente internado. Estudo realizado no Brasil, o Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI), analisou em torno de 4000 pacientes, adultos, atendidos pelo Sistema Único de Saúde, internados em hospitais gerais, com mais de 200 leitos, em vários estados de nosso País. Encontrou-se prevalência de 48,1% de desnutrição, sendo 25,5% de desnutrição moderada e 12,6% de desnutrição grave³². Em pesquisa recente, no Reino Unido, foram avaliados 328 doentes internados, encontrando-se 44% de desnutridos33. Nos dois estudos demonstrou-se que, apesar de muito prevalente, a desnutrição é fregüentemente não reconhecida, não prevenida e não tratada. Em candidatos a operações gastrintestinais de grande porte a prevalência de desnutrição tende a ser elevada porque predominam pacientes com câncer11, idosos³³ e com muitas manifestações digestivas, como anorexia, náuseas, vômitos, disfagia, xerostomia, disguesia, soluços e distúrbios da mastigação³⁴. Em 80 pacientes, com idade superior a 18 anos, com câncer digestivo, encontrou-se: 5% tinham perda de peso superior a 5% em três meses, em 49% a albumina plasmática era inferior a 3,5 g/dL; considerando-se a avaliação nutricional subjetiva global, 29% estavam com desnutrição moderada e 21% com desnutrição grave. Houve correlação positiva entre gravidade da desnutrição e idade³⁵.

As repercussões da má nutrição dependem da intensidade e do tipo (global, como a calórico-protéica ou específica, como a deficiência isolada de zinco ou de vitamina C), evolução (lenta ou rápida), características do paciente (idade, gênero) doença básica (câncer, doenças inflamatórias intestinais, síndrome da Imunodeficiência adquirida), doenças associadas (diabetes, insuficiências orgânicas crônicas: renal, hepática, respiratória e cardíaca). Nos desnutridos graves existe redução da massa e da força muscular, comprometimento da função imunológica, redução da capacidade de cicatrização, tendência para imobilidade e para íleo paralítico mais prolongado no pós-operatório. Esses fatores, isolados ou associados, aumentam a prevalência de muitas complicações no pós-operatório: infecciosas, em especial as respiratórias e a sepse, deiscências de suturas da parede e das anastomoses digestivas, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e úlceras por

pressão. Essas complicações podem responsabilizar-se por convalescença mais prolongada, dificuldade para desmame do respirador, maior permanência nas unidades de tratamento intensivo e no hospital, maior mortalidade e aumento de custo do tratamento⁷.

Pesquisa pioneira, realizada por Studley (1936), mostrou que pacientes com úlcera duodenal, submetidos a tratamento cirúrgico, apresentavam maior mortalidade (33% & 3,5%) quando haviam perdido mais de 20% do seu peso habitual no préoperatório8. Estudo realizado por Seltzer et al.,(1982), demonstrou que doentes desnutridos tiveram quatro vezes mais complicações e maior mortalidade no pósoperatório em seis vezes, quando comparados com os bem nutridos9. A associação entre má nutrição pré-operatória e complicações pós-operatórias continuam sendo confirmadas em estudos recentes. Em pesquisa realizada na Suíça, estudando-se 608 pacientes internados para operações gastrintestinais eletivas, encontrou-se desnutrição em 14,3% dos doentes, taxa bem inferior à descrita em outros trabalhos; a prevalência de grandes complicações (54 & 15%, p<0,001) e o tempo de internação (10 & 4 dias, p<0,001) foram maiores nos desnutridos¹¹. Mas, existem resultados diferentes. Estudo realizado na Itália, não demonstrou relação entre alguns marcadores de desnutrição (perda de peso e albuminemia) e complicações pós-operatórias, em 196 doentes operados para tratamento de câncer gástrico³⁶. Alguns fatores podem estar implicados nesses resultados antagônicos: características da população, qualidade dos serviços, definição de obesidade (usase, geralmente, o índice de massa corpórea e não a composição corpórea que seria ideal), definição de má nutrição (existem vários critérios e classificações) e época de aparecimento das complicações. Nos primeiros dias que se seguem à operação predominam hemorragias, arritmias cardíacas, infarto agudo do miocárdio, necroses iatrogênicas, todas sem relação com desnutrição. O estado nutricional tem implicação nas complicações mais tardias, que surgem a partir do quinto dia de pósoperatório 10.

Apesar da importância do estado nutricional pré-operatório e sua correlação com complicações pós-operatórias, existem poucos trabalhos na literatura, que avaliam a relação entre má nutrição e morbimortalidade nas operações cardíacas. No passado, sempre existiu consenso clínico acerca da grande perda nitrogenada nas cirurgias cardíacas. A agressão resultante das extensas vias de acesso,

circulação extracorpórea, complicações respiratórias e infecciosas, explicam o catabolismo exagerado nas operações de RM. A deficiência protéico-calórica induz alterações pulmonares importantes como: diminuição da defesa pulmonar por queda dos níveis de Imunoglobulina A secretora, diminuição da resposta ventilatória à hipóxia e redução da massa muscular e da força muscular³⁷.

Ao avaliar a má nutrição como excesso do estado nutricional, o levantamento multicêntrico IBRANUTRI, revelou que 34% dos pacientes avaliados tinham sobrepeso (IMC >25 kg/m₂) na admissão hospitalar. Além da desnutrição, o excesso de peso também é fator de risco para complicações pós-operatórias³².

Observa-se um crescente aumento das taxas de sobrepeso e obesidade na população brasileira geral. Segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) realizada no período de 2002 a 2003, cerca de 40% dos indivíduos adultos na região sul apresentam excesso de peso, com Índice de Massa Corpóreo (IMC) > 25 kg/m². Dados da pesquisa Corações do Brasil, demonstra que 1/3 da população estudada apresentou IMC entre 25 e 30 kg/m². Desses, 39,5% apresentaram IMC abaixo de 25; 35,4% IMC entre 25e 30 e 22,5% IMC acima de 30 kg/m².

O aumento da obesidade na população reflete no maior número de grandes operações em pessoas com peso acima do normal. A obesidade aumenta a prevalência de muitas complicações pós-operatórias, em particular as infecciosas, respiratórias, deiscências de suturas da parede e de anastomoses gastrintestinais, e tromboembolismo venoso¹³

Os instrumentos para avaliação do risco nutricional existentes na literatura são focados para identificação do risco de desnutrição, não levando em consideração a alta prevalência de sobrepeso e obesidade da população atendida, reflexo do estado nutricional atual da população brasileira³⁸.

Os resultados dos estudos sobre a relação entre obesidade pré-operatória e prevalência de complicações e de mortalidade no pós-operatório da RM têm sido contraditórios devido ao número insuficiente de casos e à dificuldade para ajustar os fatores de confusão. A obesidade parece não relacionar-se com a prevalência de acidente vascular encefálico no pós-operatório, mas aumenta o risco de infecção da ferida esternal. Tem sido descrita uma taxa de sangramento pós-operatório significantemente menor nos obesos, mas são necessários estudos para esclarecer

o aparente efeito protetor da obesidade sobre o risco de hemorragia pósoperatória³⁹. Em contrapartida, a obesidade aumentou a permanência hospitalar e o risco de morbidade, como incidência de arritmia atrial, ventilação mecânica prolongada e, infecção da ferida operatória.

Na avaliação do risco cirúrgico dos obesos para complicações pulmonares no pós-operatório da RM, as conclusões são controversas. Os obesos são suscetíveis a tosse ineficaz, atelectasia nas bases, hipóxia progressiva, facilitando a instalação de secreções e infecções. A resistência do tórax, por aumento de tecido adiposo nesta região, pode levar ao aumento da resistência aérea³⁷.

2.2 A INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NAS AGRESSÕES AGUDAS

De acordo com o American College of Chest Physicians, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) decorre de uma variedade de agressões clínicas graves, como grandes cirurgias, trauma, queimadura, sepse, choque prolongado e hipotermia profunda, e se caracteriza por duas ou mais das seguintes condições: temperatura corporal > 38°C ou < 36°C; freqüência cardíaca > 90 batimentos por minuto; freqüência respiratória > 20 incursões por minuto ou PaCO2 (Pressão arterial de dióxido de carbono) < 32 mmHg; contagem de glóbulos brancos > 12000/mm³ ou < 4000/mm³ ou >10% das formas imaturas¹.². Pode ser caracterizada, ainda, por neutrofilia e elevado número de células brancas jovens (bastões), hipoferremia, anemia de instalação progressiva, hipoalbuminemia e aumento sérico das proteínas de fase aguda, principalmente proteína C reativa e ferritina 40. Distúrbios hidroeletrolíticos são comuns nessa síndrome; destacam-se a hipopotassemia e a hipofosfatemia, as quais têm fisiopatogenia variada: balanço hídrico positivo, desequilíbrio ácido-básico, estimulação simpático-adrenérgica, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e disfunção tubular renal^{40,41}. Alterações metabólicas como aumento do gasto energético, da proteólise muscular, da produção e oxidação de glicose, podem surgir; a glicemia está frequentemente

aumentada, devido ao aumento dos níveis séricos de catecolaminas, glucagon, cortisol, hormônio do crescimento e interleucinas, e da resistência periférica à insulina^{1,2}. Evidências recentes indicam que a insulina tem ação antiinflamatória e atenua a SRIS³.

Certos órgãos e tecidos são mais suscetíveis aos efeitos da resposta inflamatória, como pulmões, rins, cérebro, coração, endotélio vascular e sistema retículo-endotelial. A grande complexidade da resposta e a multiplicidade de fatores agressores envolvidos contribuem para dificultar a identificação de métodos Nos últimos anos. profiláticos eficazes. numerosas evidências epidemiológicas, farmacológicas e experimentais têm apontado uma vasta gama de fatores envolvidos na produção do quadro clínico da SRIS1. Os pulmões, anteriormente identificados como os principais órgãos afetados pela reação inflamatória sistêmica, estão, hoje, sabidamente envolvidos na amplificação dessa resposta generalizada42. Diversas moléculas estão envolvidas nos mecanismos de comunicação intercelular durante o processo inflamatório. Essas moléculas podem estimular a inflamação na fase inicial, atuando sobre neutrófilos e outras células inflamatórias e, na fase tardia, produzindo a resposta antiinflamatória compensatória, com resolução do quadro. A inflamação crônica, mesmo nas doenças agudas, tende a perpetuá-las e progredí-las. Ela induz a produção excessiva de oxidantes, citocinas, guimocinas, eicosanoides e matrizes de metaloproteinases. Esses mediadores amplificam a resposta inflamatória, são destrutivos e contribuem para as manifestações clínicas 15,43.

As citocinas, em especial as interleucinas, atuam diretamente sobre células inflamatórias, secretadas pelos linfócitos T - auxiliares, em resposta a estímulos antigênicos, e regulam os principais processos biológicos, como ativação de linhagens celulares, inflamação e reparação de tecidos, representados na Figura 1⁴⁴. São classificadas em pró-inflamatórias, como a Interleucina 1β (IL-1β), IL-6, TNF-α ou antiinflamatórias, como as Interleucina 8 (IL-8) e Interleucina 10 (IL-10). Diversos estudos relacionam a ação das citocinas com a indução de uma resposta inflamatória generalizada após várias agressões: trauma, queimaduras e grandes operações³.

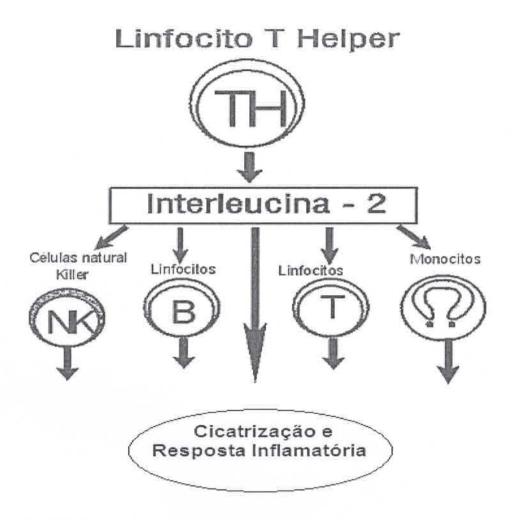


Figura 1 - Componentes da Resposta Inflamatória

Fontes: Adaptado de Oliveira et al. (2008).

Como a dosagem das citocinas e de outros mediadores inflamatórios é de alto custo e não faz parte da propedêutica clínica na maioria dos serviços, utiliza-se, na prática, a avaliação dos níveis plasmáticos de várias proteínas. Algumas se elevam e são denominadas proteínas positivas de fase aguda (proteína C reativa, amilóide A, procalcitonina, alfa-1-antitripsina e ferritina) e outras se reduzem (albumina, pré-albumina e transferrina) sendo denominadas proteínas negativas de fase aguda (Quadro 1)^{41,45,6}. Nas agressões agudas ocorre aumento das proteínas positivas e redução das negativas, de forma simultânea e proporcional.

Marcadore	s inflamatórios nas agressões agudas
Proteínas Positivas de fase aguda	Proteína C reativa, Amilóide A, Procalcitonina, Alfa-1- antitripsina e Ferritina
Proteínas Negativas de fase aguda	Albumina, Pré-albumina e Transferrina

Quadro 1 – Marcadores inflamatórios nas agressões agudas

Fontes: Crozier et al. (2007), Ishizuka et al. (2007) e Bengmark (2004).

O fator de necrose tumoral alfa é uma citocina mediadora de imunidade natural, produzida principalmente por macrófagos, mas também por linfócitos e células *Natural Killer*³. Ele contribui para a disfunção miocárdica pós-isquêmica pela depressão direta da contratilidade e pela indução de apoptose do miócito, a chamada resposta inflamatória pós-bomba, pois o coração também é um órgão produtor de fator de necrose tumoral alfa, sintetizado tanto pelos macrófagos miocárdicos quanto pelos próprios miócitos cardíacos¹. Essa depressão da função miocárdica decorre de mecanismos dependentes e independentes do óxido nítrico. Além disso, o papel da inflamação nas síndromes isquêmicas agudas e, possivelmente, em outras formas de injúria miocárdica, ganhou reforço com as dosagens de proteína C reativa. Protótipo dos reagentes da fase aguda da inflamação, a proteína C reativa pode estar aumentada na angina instável e no infarto agudo do miocárdio, refletindo a patogênese inflamatória destes eventos^{1,3}.

2.3 A INFLAMAÇÃO SISTÊMICA NAS DOENÇAS CRÔNICAS

Uma inflamação sistêmica tem sido demonstrada em várias doenças crônicas: obesidade, síndrome metabólica, diabetes, SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), maioria dos casos de câncer, doenças inflamatórias intestinais e nas insuficiências orgânicas: renal, respiratória, hepática e cardíaca.

Nessas situações, a inflamação sistêmica é pouco ou totalmente assintomática, mas coopera para o agravamento da doença básica, para o aparecimento de complicações e para piora do prognóstico. Apesar da situação crônica, utiliza-se o termo resposta de fase aguda⁶, em que o predomínio do aumento das proteínas positivas e a redução das negativas ocorre apenas nos quadros mais graves^{46,47}.

A prevalência de inflamação sistêmica é elevada nos cardiopatas crônicos e pode interferir na evolução dos pacientes submetidos a cirurgias cardíacas. Aprimorar o conhecimento dos eventos que atuam no início e na perpetuação da reação inflamatória sistêmica poderá trazer ao cenário clínico mudanças nas estratégias de tratamento desses pacientes⁴⁸.

2.4 RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E MÁ NUTRIÇÃO NO PRÉ-OPERATÓRIO

A associação entre má nutrição e inflamação sistêmica tem sido estudada em muitos doentes candidatos a operações de grande porte: idosos, portadores de câncer e com insuficiências orgânicas crônicas. Considerando essa relação, Bistrian (1999), classificou a desnutrição em três tipos: marasmo, caquexia e desnutrição hipoalbuminêmica (Quadro 2)⁵.

MARASMO	CAQUEXIA	DESNUTRIÇÃO HIPOALBUMINÊMICA
Ingestão insuficiente	Ingestão insuficiente	Ingestão suficiente
Ausência de inflamação	Inflamação crônica	Inflamação intensa
Resposta à terapia nutricional é adequada e rápida	Resposta à terapia nutricional variável	Resposta à terapia nutriciona variável

Quadro 2 – Classificação da desnutrição

Fonte: Bistrian (1999).

No marasmo existe ingestão insuficiente de alimentos e não há inflamação sistêmica associada; o prognóstico é muito bom, o comprometimento imunológico é tardio e a resposta à terapia nutricional é adequada e rápida. Na caquexia existe inflamação crônica associada à ingestão insuficiente; o prognóstico e a resposta à terapia nutricional dependem da intensidade da inflamação e da possibilidade de controle da doença básica. A maioria dos adultos desnutridos, excluindo-se os enfermos críticos, está incluída nesse grupo. Ela está presente em dois terços dos doentes com câncer, sendo responsável por 30% a 50% das mortes pelo câncer gastrintestinal e por mais de 80% das mortes pelo câncer pancreático avançado^{5,49}. A desnutrição hipoalbuminêmica está presente nas grandes agressões agudas, como ocorre na sepse e nos grandes traumatismos; existe uma descarga maciça de mediadores inflamatórios e o prognóstico depende do controle do agente agressor⁵.

Segundo Arellano et al., (2004), a desnutrição é uma das síndromes geriátricas mais freqüentes, com prevalência que varia entre 15% e 60%, conseqüente a várias condições clínicas existentes nos idosos, especialmente, redução funcional de vários órgãos e sistemas, depressão, doenças crônicas associadas e problemas econômicos⁵⁰. Diminuição do consumo alimentar é a causa principal de desnutrição no idoso e tem etiologia variada: redução do apetite, associado à baixa atividade física ou imobilidade, isolamento social e depressão⁵¹;

uso de medicamentos que induzem anorexia, má absorção, aumento do metabolismo ou combinação de anorexia e metabolismo aumentado⁵²; diminuição na sensibilidade e menor capacidade de identificar cheiro e sabor dos alimentos⁵³; dentição prejudicada, causando dificuldade para mastigar⁵⁴; dietas monótonas e alterações do estado mental⁵⁵. Idosos desnutridos são mais propícios a apresentar alta incidência de infecções, osteoporose, fraturas, problemas respiratórios e cardíacos, assim como alta taxa de mortalidade, proporcional à gravidade das deficiências nutricionais^{50,56}.

Em crianças, a prevalência de desnutrição aproxima-se de 30% a 35%, sendo mais freqüente nos portadores de tumores sólidos⁵⁷. Nos últimos anos tem-se demonstrado a importância de manter ou recuperar o estado nutricional e metabólico, especialmente nos pacientes hospitalizados⁵⁸.

Quando crônica, a inflamação sistêmica associa-se à desnutrição porque os mediadores inflamatórios suprimem o apetite e induzem hipermetabolismo; há lipólise, catabolismo muscular, aumento do "turn-over" de proteínas e maior resistência insulínica, como já mencionado. O resultado é uma caquexia progressiva que se associa ao declínio funcional. Ocorre, também, aumento de substâncias pró-oxidantes, como homocisteína, e redução de antioxidantes, como ácido fólico e glutationa⁵⁹. Como exemplo da relação entre desnutrição e inflamação sistêmica descreve-se a caquexia neoplásica. Em conseqüência à ação de citocinas pró-inflamatórias, alterações no eixo neuroendócrino e fatores catabólicos derivados do tumor, surge hipermetabolismo, anorexia, perda de peso (tecido gorduroso e massa magra, particularmente do compartimento muscular esquelético) e priorização do metabolismo para a síntese de proteínas de fase aguda^{60,61}.

Avaliando-se 220 pacientes com câncer gástrico e esofágico encontrou-se perda de peso em 182 (83%). Essa perda relacionou-se com performance status, estágio da doença, disfagia, ingestão e nível de PCR. Os autores desse trabalho consideraram fundamental reconhecer a intensidade da inflamação para orientar estratégias terapêuticas no câncer⁶².

Reconhece-se, na atualidade, que os cuidados nutricionais são fundamentais para a recuperação desses pacientes, principalmente aqueles com comorbidades crônicas, visto que uma desnutrição importante acomete 50% dos pacientes

hospitalizados em estado grave^{63,64}. A má nutrição, incluindo a desnutrição e a obesidade, coopera para aumento da mortalidade, por favorecer o aparecimento de escaras, edema, cicatrização ineficaz, infecção e sepse incontrolável^{65,66,67}. A modulação da resposta inflamatória pode cooperar para atenuação ou reversão do catabolismo e para melhorar a qualidade de vida, o que tem sido demonstrado em doentes com caquexia por câncer⁶⁸.

2.5 DETERMINANTES DAS COMPLICAÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIAS CARDÍACAS

Existe uma série de fatores que contribuem para o surgimento de complicações no pós-operatório das cirurgias cardíacas, idade avançada, tempo de cirurgia, anestésico empregado (halotano deprime o miocárdio), infarto ou insuficiência cardíaca prévios e doenças associadas, entre outros. Dois componentes têm sido valorizados: tempo de circulação extracorpórea e presença e intensidade da inflamação sistêmica.

2.5.1 Tempo de circulação extracorpórea

A CEC faz com que o sangue proveniente das veias sistêmicas, seja drenado para um oxigenador que oferece oxigênio e retira gás carbônico, onde é arterializado e volte para a aorta. Os circuitos da CEC são preenchidos por uma solução chamada perfusato, composto por cristalóides ou colóides. A CEC é responsável por algumas alterações:

- Hipotermia: é utilizada para reduzir o consumo de oxigênio e, conseqüentemente, o metabolismo celular. A hipotermia acarreta acentuada perda calórica e alterações sistêmicas, como hipóxia tecidual, acidose láctica e aumento da resistência vascular periférica.
- Hemodiluição: ocorre quando se utilizam cristalóides no perfusato, para diminuir a viscosidade sanguínea. Ela diminui as resistências vasculares periférica e pulmonar e a pressão coloidosmótica. Para evitar este último efeito, pode-se fazer uma hemodiluição parcial, acrescentando colóide no perfusato;
- Coagulopatia: resulta da neutralização inadequada da heparina com a protamina. Existe consumo de fatores da coagulação, destruição ou aderência plaquetária ao tubo e fibrinólise. As alterações são proporcionais ao tempo de CEC;
- Retenção hídrica: corresponde a 30% a 60% da volemia e decorre de aumento da permeabilidade vascular, diminuição da pressão coloidosmótica do plasma, aumento da renina e do hormônio antidiurético. Esta retenção ocorre no compartimento intersticial, levando a edema, principalmente em nível pulmonar^{2,69}.

2.5.2 Inflamação sistêmica após cirurgias cardíacas

A SIRS ocorre no pós-operatório de grandes operações. Nas cirurgias cardíacas parece mais intensa e proporcional ao tempo de CEC. Isto se deve ao contato do sangue com superfícies não endoteliais e, mais tarde, à reperfusão. Esse contato leva à liberação de componentes moleculares, dos quais as anafilatoxinas, que são ativadas por alguns fatores do complemento e estimulam a liberação de citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1, IL-6 e TNF-a. Estas interleucinas são responsáveis por indução de febre, neutrofilia, aumento da adesividade entre neutrófilos e miócitos e/ou endotélio, e agem de forma sinergética estimulando a produção de outras interleucinas pelos monócitos e leucócitos (IL-6, IL-8). A isquemia intestinal, resultante da CEC, estimula a produção de IL-6, TNF-a e IL-1 no

epitélio intestinal; a reperfusão após a CEC provoca a expressão de IL-1 e TNF-a no endotélio microvascular e pode gerar uma disfunção que danifica os cardiomiócitos. Na reação pós-CEC pode ocorrer a Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto (SARA), que é mediada pela IL-8, um mediador inflamatório encontrado em nível alveolar. Cérebro e fígado também podem ser afetados pelos fenômenos causados pela isquemia/reperfusão e se demonstra que as interleucinas, em especial IL-8 e Interleucina-13 (IL-13), respectivamente, têm papel importante na série de eventos que ocorrem.⁷⁰.

2.6 RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

O paciente em bom estado geral, cujos sistemas orgânicos principais funcionam segundo suas necessidades, com nutrição adequada, balanços hidroeletrolítico e ácido-básico normais, geralmente toleram uma intervenção cirúrgica; no entanto, quando há co-morbidades, como desnutrição, obesidade, diabetes melito, hospitalização prolongada, depressão da imunidade e doenças debilitantes, a prevalência de complicações aumenta e o prognóstico pós-operatório torna-se reservado.

Alguns estudos têm demonstrado que a inflamação sistêmica pré-operatória agrava a evolução e relaciona-se com a prevalência de complicações e de mortalidade no pós-operatório de grandes operações abdominais⁷¹, torácicas⁷² e ortopédicas⁷³.

Foram publicados alguns índices inflamatórios que têm sido utilizados principalmente para avaliar o prognóstico de doentes com câncer: o Glasgow Prognostic Score, o Neutrophil Lymphocyte Ratio e o Platelet Lymphocyte Ratio. Eles identificam os doentes que estão ou que desenvolverão caquexia, os que terão resposta inadequada ao tratamento e sobrevida curta⁷⁴. O índice mais empregado é o primeiro, o GPS, que utiliza os valores plasmáticos de albumina e PCR⁷⁵. O GPS é

capaz de prever a sobrevida de doentes com câncer primário operável, incluindo o colo-retal, gástrico, esofágico e renal⁷⁶, relaciona-se com complicações infecciosas⁷⁷ e com mortalidade pós-operatória no câncer colo-retal⁴⁵.

A regulação do processo inflamatório, de um modo geral, depende do equilíbrio entre citocinas pró e antiinflamatórias. O aumento da concentração das interleucinas pró-inflamatórias no organismo é um fato esperado, em grandes cirurgias, e que trará complicações se este aumento for exagerado e se o organismo estiver muito debilitado^{2,69,70}.

As alterações que se seguem são freqüentes no pós-operatório de cirurgias cardíacas, principalmente nas que utilizam a CEC. Grande parte dessas complicações pode ser induzida ou agravada pela inflamação sistêmica.

2.6.1 Alterações do débito cardíaco

O débito cardíaco depende de quatro fatores: contratilidade miocárdica, retorno venoso (pré-carga), resistência à saída do sangue do ventrículo esquerdo (pós-carga) e freqüência cardíaca. Alterações em qualquer um destes fatores levam à síndrome do baixo débito cardíaco, que é caracterizada por sudorese e sinais de agitação psicomotora, extremidades frias, lábios cianóticos ou pálidos, pulsos periféricos ausentes ou filiformes, hipotensão e oligúria⁶⁹.

2.6.2 Alterações da contratilidade miocárdica

As alterações da contratilidade miocárdica no pós-operatório podem ser devidas a defeito anatômico ou função cardíaca diminuída no pré-operatório, ventriculotomia, cardioplegia, isquemia devido à CEC e efeito de anestésicos⁶⁹.

2.6.3 Hipertensão arterial sistêmica

Existem vários fatores que podem aumentar a pressão arterial sistêmica no pós-operatório imediato: dor, hipotermia, hipóxia, acidose, hipovolemia incipiente e descarga simpática relacionada ao despertar. A elevação da pressão arterial sistólica pode causar ruptura das suturas ou provocar sangramentos⁶⁹.

2.6.4 Alterações da freqüência e ritmos cardíacos

As arritmias são freqüentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca e não decorrem apenas do ato cirúrgico. Podem ser causadas por distúrbios do potássio, hipóxia, acidose, hipercapnia ou disfunção ventricular. Quando decorrentes do ato cirúrgico, são causadas por manipulação do sistema de condução, presença de cateteres intra-cardíacos e processos inflamatórios do pericárdio⁶⁹.

2.6.5 Complicações do sistema respiratório

As alterações respiratórias no pós-operatório podem estar relacionadas a várias causas, como disfunção pulmonar e cardíaca no pré-operatório, CEC e grau de sedação do paciente.

As principais complicações relacionadas ao aparelho respiratório são:

- Pneumotórax devido à abertura da pleura durante o ato cirúrgico,
- Atelectasias: podem ser prevenidas com fisioterapia adequada, mudança de posição no leito e pressão expiratória final positiva (PEEP),
- Edema de glote pós extubação,
- Paralisia diafragmática, devido à hipotermia, inflamação ou lesão do nervo frênico,
- Pneumonias: mais freqüentes quanto maior o tempo de ventilação mecânica,
- Síndrome do desconforto respiratório agudo: faz parte da SRIS desencadeada pelo estresse de uma cirurgia de grande porte e pode ser causada pelas alterações na membrana alveolocapilar devido à CEC⁶⁹, conforme esquema da Figura 2⁷⁸.

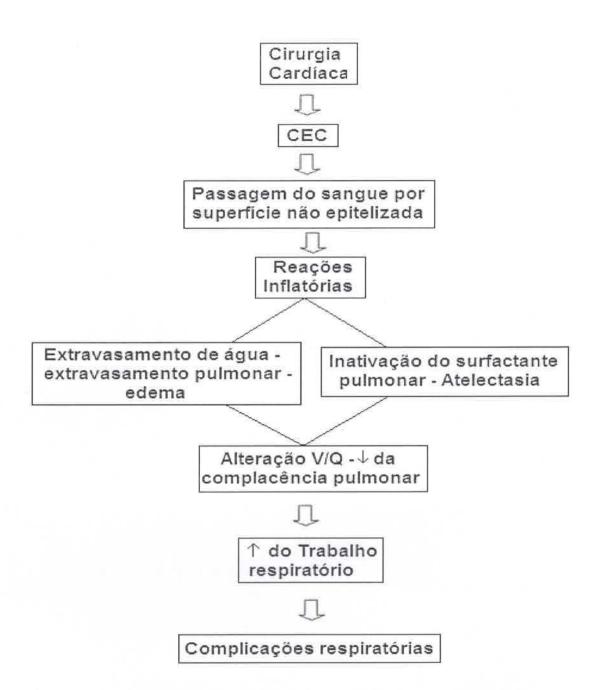


Figura 2 – Alterações decorrentes da circulação extracorpórea

Fonte: Arcêncio et al. (2008).

2.6.6 Complicações do sistema renal

A insuficiência renal no pós-operatório de cirurgia cardíaca pode ser causada pelo baixo débito cardíaco e estar relacionada a outros fatores, como idade, tempo de cirurgia, tempo de CEC e uso de substâncias nefrotóxicas, como aminoglicosídeos⁶⁹.

2.6.7 Complicações hemorrágicas

O sangramento no pós-operatório é uma das complicações mais freqüentes e necessita ser diferenciado quanto à sua etiologia: se é devido a distúrbio de coagulação ou hemostasia cirúrgica inadequada.

A CEC causa uma série de alterações na hemostasia, devido a passagem do sangue pela superfície não epitelizada. A heparina utilizada na anticoagulação da CEC inibe a formação de trombina e os fatores IX, X, XI, XII. Outras causas seriam as reações transfusionais, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e insuficiência hepática⁶⁹.

2.6.8 Complicações neurológicas

As alterações neurológicas no pós-operatório de cirurgia cardíaca podem ser causadas por alguns fatores como hipotermia e perfusão cerebral inadequada durante a operação e a CEC, tempo de parada cardíaca, isquemia e hipóxia por

embolias gasosas, edema cerebral secundário à retenção hídrica, distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, acidose e hipomagnesemia⁶⁹.

2.6.9 Complicações do sistema digestivo

O íleo paralítico é frequente no pós-operatório e tem caráter transitório; decorre do uso de anestésicos e do baixo fluxo durante a CEC.

Nas cirurgias com CEC, é freqüente a insuficiência hepática; ela se manifesta por icterícia e elevação das transaminases. A icterícia pode decorrer também dar hemólise que ocorre nos circuitos da perfusão. O uso de anestésicos, como halotano, pode piorar a lesão hepática.

As hemorragias gastrintestinais ocorrem por distúrbios da coagulação ou por estresse⁶⁹.

2.6.10 Complicações infecciosas

Predominam as pneumonias, geralmente associadas à ventilação mecânica prolongada, infecções em cateteres centrais, infecção da pele e tecidos moles, e sepse.

Nas primeiras 24 horas, é comum o aparecimento de febre e hemograma com desvio à esquerda, decorrentes da resposta inflamatória sistêmica pela cirurgia. Pode decorrer, também, de atelectasia. Não é, portanto, um sinal precoce de infecção^{2,69,70}.

2.6.11 Outras complicações

O quilotórax: resulta de lesão do ducto torácico durante a cirurgia, sendo suspeito pela presença de líquido leitoso, rico em triglicerideos, no dreno pleural.

O tamponamento cardíaco: caracteriza-se por abafamento de bulhas, ingurgitamento venoso cervical e baixo débito.

A síndrome pós-pericardiotomia: manifesta-se com febre, atrito pericárdico e dor precordial. O ecocardiograma demonstra derrame pericárdico.

2.7 CONTEXTO ATUAL E PERSPECTIVAS DA TERAPIA NUTRICIONAL EM PACIENTES CARDIOPATAS

É fato que a má nutrição, em especial a desnutrição, pode interferir desfavoravelmente na evolução clínica do paciente submetido a procedimentos cirúrgicos, aumentando morbidade e mortalidade no pós-operatório. A terapia nutricional peri-operatória tem proporcionado resultados conflitantes. A grande dificuldade para interpretação dos estudos existentes na literatura é a falta de homogeneidade. Poucos trabalhos refletem, de forma adequada, o tipo de intervenção cirúrgica, extensão e complicações da doença básica, duração da cirurgia, experiência do cirurgião, necessidade de transfusão sanguínea ou uso de antibióticos e, principalmente, o tipo de terapia nutricional (nutrição enteral ou parenteral) e as características das dietas enterais ou das soluções parenterais utilizadas. Faltam ainda critérios para definição da desnutrição e das complicações.

A desnutrição deve ser freqüente em vários candidatos a cirurgias cardíacas, embora existam poucos estudos, tanto na literatura nacional quanto na internacional. A terapia nutricional estará indicada na impossibilidade de alimentação via oral, na ingestão via oral insuficiente para suprir as necessidades nutricionais, nos distúrbios

de absorção e quando há necessidade de nutrimentos específicos. Na grande maioria das vezes existe um trato digestório utilizável, facilitando o emprego da nutrição enteral, seja em forma de suplementos via oral ou de dietas por cateteres nasoentéricos; estomias e nutrição parenteral raramente são indicadas.

Na insuficiência cardíaca avançada, a diminuição da permeabilidade da mucosa intestinal prejudica a absorção de nutrimentos específicos, agrava o estado metabólico-nutricional e dificulta a resposta à nutrição via digestiva. Ascite e grandes hepatomegalias podem comprimir o estômago, reduzindo a capacidade de acomodação, proporcionando saciedade precoce e até vômitos após ingestão de pequena quantidade de alimentos. A melhora clínica da descompensação cardíaca pode auxiliar na recuperação nutricional do paciente.

A terapia nutricional torna-se parte integrante do tratamento do paciente portador de cardiopatias graves. Nos casos em que a desnutrição já estiver instalada, o paciente pode se beneficiar, recuperando parte da atividade funcional perdida e melhorando sua qualidade de vida^{2,21,22,69,70}. Para cálculo da necessidade energética vale acrescentar à necessidade basal os gastos desencadeados por inflamação sistêmica, dispnéia, febre e procedimentos, entre outros. Em situação de insuficiência cardíaca congestiva, ocorrem modificações metabólicas relacionadas ao sistema energético. A produção de corpos cetônicos está elevada em resposta a alterações hemodinâmicas e neuro-humorais. O planejamento nutricional na insuficiência cardíaca não pressupõe alterações nos padrões clássicos de participação porcentual da dieta, mas vale ressaltar a intolerância a grandes volumes e ao sódio.

A maioria das pesquisas com terapia nutricional peri-operatória refere-se a doentes submetidos a intervenções gastrintestinais de grande porte, predominantemente idosos e portadores de câncer. A terapia nutricional, em especial a nutrição enteral, está indicada no pré-operatório de enfermos com desnutrição grave, caracterizada por perda de peso superior a 10% nos últimos seis meses e / ou albumina plasmática inferior a 3,0 g/dL. Os melhores resultados da terapia nutricional peri-operatória têm sido obtidos com o emprego de dietas denominadas imunomoduladoras. Elas contêm vários componentes que reduzem a resposta inflamatória e estimulam a resposta imune, tais como ácidos graxos ômega-3 (w-3),

arginina, nucleotídeos, glutamina, vitaminas antioxidantes, flavonoides das plantas, pré e probióticos⁴³. Trata-se de estratégia para redução das citocinas pró-inflamatórias, que atenua o catabolismo protéico e favorece a tolerância metabólica aos substratos energéticos e nutricionais⁶⁸.

Admite-se que o principal efeito das dietas imunomoduladoras resulte do balanço dos lipídeos, ou seja, da relação entre ácidos graxos ômega-6 (w-6) e ômega-3, pois ela controla a resposta inflamatória⁷⁹. Em uma dieta Norte Americana típica, por exemplo, consome-se 89% do total de ácidos graxos poliinsaturados como ácido linoléico (w-6), e apenas 9% de ácido linolênico (w-3)80. O alto consumo implica no aumento da relação w-6: w-3, principalmente quando a ingestão de peixe é baixa. Esse perfil é desfavorável, especialmente nas situações em que existe resposta inflamatória exacerbada81. Cientistas concordam que o ácido linoleico é precursor da síntese de eicosanóides da série par, com características próinflamatórias, como tromboxanos (TXA2), prostaglandinas (PGI2 e PGE2) e leucotrienos (LTB4)82,83. Considerando-se que essas duas famílias de ácidos graxos competem pelas mesmas enzimas, o balanço entre w-6 e w-3 na dieta é de grande importância68. O uso da suplementação com ômega-3 está bem estabelecido para determinadas condições clínicas, entre elas doença cardiovascular, hipertrigliceridemia e artrite reumatóide, e para algumas situações agudas, principalmente na SARA. Outras ações dos ácidos graxos ômega-3 estão sendo estudadas84,85,86, entre elas as propriedades anti-neoplásica, imunoestimulante e anti-caquética87,88. Nessas situações, o ácido graxo ômega-3 pode controlar a resposta inflamatória exacerbada, minimizar os efeitos dos distúrbios metabólicos, reduzir o hipercatabolismo e, desse modo, melhorar o prognóstico de pacientes com câncer⁶⁸. Entretanto, se oferecido durante a fase hipoinflamatória, possivelmente exporá o paciente ao risco de infecção secundária, pois diminuirá a atividade imunológica, piorando o prognóstico89. O uso dos imunomoduladores deve ser criterioso, com escolha adequada dos componentes da dieta, particularmente em pacientes com doença grave⁶⁸.

Os melhores resultados das dietas imunomoduladoras têm sido obtidos quando empregadas no peri-operatório de doentes com desnutrição grave. O produto mais descrito na literatura internacional é o Impact®, atualmente produzido pelo Laboratório Nestlé, que tem suplementação de arginina, ômega-3 e

nucleotídeos, além dos anti-oxidantes, selênio e vitamina C. O sucesso desse tratamento tem sido demonstrado especialmente para portadores de câncer do aparelho digestivo, submetidos a grandes operações e divulgado por vários grupos, em especial o de Braga, na Itália⁹⁰. Demonstra-se redução do tempo de internação e das complicações pós-operatórias, mas não da mortalidade⁹¹. Os bons resultados têm permitido estender a indicação para os doentes a serem submetidos a grandes operações gastrintestinais, mesmo sem desnutrição⁹². Existem dois trabalhos, do mesmo autor principal, em que se confirmou o papel das dietas imunomoduladoras no peri-operatório de doentes submetidos a cirurgias cardíacas^{93,94}.

3 DISCUSSÃO

A cirurgia de revascularização miocárdica tende a ser realizada, progressivamente, em pacientes mais complicados, com aterosclerose avançada. Os casos melhores, com doença mais localizada, são resolvidos com tratamento clínico ou através de procedimentos endovasculares. O aprimoramento da abordagem pré, intra e pós-operatória têm proporcionado resultados cada vez melhores, justificando grandes operações mesmo em pacientes tão complexos.

A aterosclerose avançada geralmente não se limita às coronárias; ela predomina em idosos, com possibilidade ou predisposição para várias doenças associadas. Admite-se que inflamação sistêmica e má nutrição estejam presentes em grandes números desses pacientes e agravem o prognóstico. Os idosos, especialmente aqueles com idade superior a 80 anos, são mais susceptíveis a complicações pulmonares, renais, neurológicas e cognitivas. A indicação cirúrgica visa, principalmente, alívio dos sintomas e boa qualidade de vida, uma vez que o resultado em longo prazo pode ser afetado pelo surgimento de doenças em outros órgãos, relativas à aterosclerose e à própria idade.

A cirurgia cardíaca é um procedimento complexo que implica em alteração de vários mecanismos fisiológicos^{69,70}; a circulação extracorpórea adiciona agressões específicas⁶⁹; por tudo isso, ela impõe um grande estresse ao organismo. Estudo realizado em 83 pacientes submetidos a operações cardíaca com CEC, utilizando o SOFA para classificar as disfunções pós-operatórias, encontrou 82% de disfunção hematológica, 73,1% de insuficiência circulatória e 48,4% de dfisfunção pulmonar; 51% dos enfermos necessitaram vasopressores nas primeiras 24 horas após a operação⁹⁵.

Deve existir grande esforço para compensar todas as disfunções orgânicas e todos os distúrbios metabólicos no pré-operatório da revascularização miocárdica. Recuperação nutricional e modulação inflamatória deveriam fazer parte dessas medidas, mas as pesquisas são ainda incipientes.

Existem muitos estudos que relacionam gravidade da má nutrição, avaliados no pré-operatório, com a prevalência de complicações e de mortalidade no pós-operatório, em pacientes submetidos a grandes operações gastrintestinais, portadores de câncer em sua maioria. Pesquisas semelhantes, em cirurgias cardíacas, são escassas. O risco de má nutrição é elevado, principalmente em idosos e nos enfermos com insuficiência cardíaca^{5,6,21,22}. Considera-se que existe caquexia cardíaca quando um cardiopata perde mais de 10% da massa magra ou 7,5% do peso corporal "seco" nos últimos seis meses⁹⁶. Estudo realizado na Holanda, em 331 pacientes submetidos a operações cardíacas, encontrou desnutrição em 93,% dos casos; IMC inferior a 21 relacionou-se com prevalência de infecção e maior tempo de permanência na unidade de tratamento intensivo; perda de peso em seis meses, superior a 10%, independentemente do IMC, relacionou-se com maior permanência no hospital⁹⁷. Pesquisa realizada na Suécia, envolvendo 886 doentes submetidos a operações cardíacas com CEC, mostrou que baixo IMC relacionou-se com mortalidade e albumina baixa com infecção pós-operatória⁹⁸.

Estudos sobre a relação entre inflamação sistêmica no pré-operatório com a prevalência de complicações pós-operatórias são escassos nas operações gastrintestinais e um pouco mais frequentes nas cardíacas. Nos doentes com câncer e nos candidatos à revascularização miocárdica, com ou sem insuficiência cardíaca, prevê-se grande número de doentes com inflamação sistêmica. Em pesquisa realizada na Santa Casa de Misericórdia de Vitória, analisando 48 pessoas internadas para tratamento clínico de insuficiência cardíaca, encontrou-se albumina e PCR plasmáticos normais em apenas dois doentes⁴⁷. O nível de marcadores inflamatórios no pré-operatório tem sido relacionado com disfunção de órgãos95 e fibrilação atrial no pós-operatório imediato 99,100, depressão no dois anos que se seguem às operações 101, mortalidade e infecção hospitalar, e mortalidade e reinternações por problemas cardíacos nos primeiros anos de pós-operatório 102. Um estudo importante, analisando 5669 pacientes, mostrou que PCR entre 5 e 10 mg/dL relaciona-se com mortalidade tardia, após a alta hospitalar; PCR acima de 10 mg/dL relaciona-se com mortalidade cirúrgica 103. Demonstrou-se que pacientes que usam estatinas no pré-operatório, medicamentos com reconhecida ação antiinflamatória, têm menos complicações no pós-operatório de operações cardíacas 99,104. Sugere-se que o efeito benéfico das estatinas é válido para homens, mas não para mulheres 100.

Parece evidente, portanto, que má nutrição e inflamação sistêmica são freqüentes nos candidatos a grandes operações gastrintestinais e à revascularização miocárdica e tendem a aumentar a prevalência de complicações e de mortalidade no pós-operatório. Não se conhece a importância relativa de cada um desses fatores, o que seria muito importante para orientar os cuidados pré-operatórios. A hipoalbuminemia, um importante fator prognóstico, representa na maioria das vezes inflamação e não desnutrição.

O efeito protetor da terapia nutricional pré-operatória está bem definido para grandes intervenções gastrintestinais, em doentes descritos como desnutridos graves, ou seja, aqueles que tiveram perda de peso superior a 10% nos último seis meses e / ou albumina sérica inferior a 3,0 g/dL^{90,91}. Nesses trabalhos, demonstra-se redução das complicações pós-operatórias, especialmente as infecciosas, mas não há redução de mortalidade. Esses resultados poderiam confirmar a importância da má nutrição pré-operatória. Mas, para complicar a interpretação dos fatos, esses bons resultados são conseguidos com produtos imunomoduladores. Essas dietas, além de fornecer alimentos, que corrigem a má nutrição, suplementam alguns nutrimentos em doses farmacológicas (arginina, ácidos graxos ômega-3, nucleotídeos e outros), visando efeitos específicos, entre eles, ação antiinflamatória e estimulante imunológica. O resultado poderia decorrer da modulação inflamatória e não da melhora do estado nutricional. Encontramos dois trabalhos, do mesmo autor, em que se usou dieta imunomoduladora no pré-operatório de cirurgias cardíacas^{93,94}.

Algumas drogas antiinflamatórias, como indometacina e esteróides, têm sido tentadas, mas os resultados nem sempre são satisfatórios, além de acrescentar a possibilidade de efeitos colaterais indesejáveis, especialmente nessa população de risco elevado 105,106.

Existe concordância que, além do controle pré-operatório rigoroso há necessidade de garantir estabilidade hemodinâmica intra-operatória e diminuir ao máximo o tempo de CEC. O aprimoramento da técnica operatória, da CEC e da anestesia têm sido fundamentais para a melhora progressiva dos resultados das operações cardíacas.

Tratando-se de um paciente com reservas orgânicas limitadas, o período pósoperatório deve ser uma fase de reabilitação assistida, prevenindo-se maior número de lesões orgânicas. Estudos têm demonstrado a importância da evolução dos sinais da SRIS (temperatura corporal, freqüência cardíaca, freqüência respiratório e leucócitos) e dos marcadores inflamatórios (PCR e outros) para prever o aparecimento de complicações. Eles tendem a aumentar nas primeiras horas de pósoperatório e a reduzir progressivamente. A manutenção ou aumento desses parâmetros sugere, precocemente, o aparecimento de complicações, dias antes das manifestações específicas^{2,3}. Fazendo uma análise da literatura, demonstrou-se a importância da dosagem de um marcador inflamatório, a procalcitonina sérica, no pós-operatório de operações cardíacas. Existe um pico máximo em 24 horas e retorna ao normal no final da primeira semana. Os autores consideraram que a avaliação seriada da procalcitonina é útil para identificar infecções e para distinguir rejeição e complicações infecciosas nos transplantes¹⁰⁷.

Pouco se conhece sobre as aplicações da terapia nutricional e da imunomodulação, quando utilizadas apenas no pós-operatório, para prevenir complicações. Porém, sabe-se que, existindo desnutrição grave, o tratamento imunomodulador deve ser iniciado no pré-operatório⁹¹. Surgindo complicações pós-operatórias, a indicação de terapia nutricional segue a mesma rotina de outros doentes críticos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevalência de má nutrição e inflamação sistêmica é elevada em candidatos a operações de revascularização miocárdica, principalmente o segundo. Parece que ambos podem interferir no prognóstico, mas os estudos são escassos. Como muitas vezes encontram-se associados, não se sabe o papel de cada um.

São poucos os estudos sobre o papel da má nutrição sobre o prognóstico de doentes submetidos à RM. Parece que baixo IMC e redução de peso superior a 10% nos últimos seis meses são fatores de risco importantes. Pesquisas sobre inflamação são mais comuns. Existe correlação entre nível de marcadores inflamatórios com duração da internação na terapia intensiva e no hospital, complicações pósoperatórias (infecciosas e fibrilação atrial), mortalidade hospitalar e nos primeiros anos de pós-operatório e re-internações por problemas cardíacos.

Existem poucos estudos sobre terapia nutricional no pré-operatório de cirurgias cardíacas. Parece que os melhores resultados são conseguidos com dietas imunomoduladoras, mas não se sabe se elas atuam por induzir recuperação nutricional, melhorar a resposta imune ou ambos.

Acompanhar a evolução dos marcadores inflamatórios e dos sinais de SRIS no pós-operatório das operações de grande porte é importante para prever complicações e para orientar o diagnóstico.

Portanto, em face à liderança das doenças cardiovasculares como causa de óbito e internação no Brasil, estima-se relevante o estudo atual dos aspectos préoperatórios (estado nutricional e inflamatório) em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, a fim de intervir em um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

- 1 SOUZA, M. H. L.; Elias, D. O. Resposta Inflamatória Sistêmica à circulação extracorpórea. **Perfusion on line**, 1999. Disponível em: < www.perfline.com>. Acesso em: abr. 2010.
- 2 MOURA, H. V.; POMERANTZEFF, P. M. A.; GOMES, W. J. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. **Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular**, São Paulo, v. 16, n. 4, Oct. /Dec. 2001.
- 3 ALBACKER, T. et al. High-dose insulin therapy attenuates systemics inflammatory response in coronary artery bypass grafting patients. **Ann Thorac Surg**, v. 86, p. 20-7, 2008.
- 4 COTTAM, D. R. et al. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. **Obes Surg**, v.14, n.5, p. 589-600, 2004.
- 5 BISTRIAN, B. R. Dietary treatment in secondary wasting and cachexia. J Nutr, v. 129, n. 1, p. 290-294, 1999.
- 6 BENGMARK, S. Acute and "chronic" phase reaction a mother of disease. Clin Nutr, v. 23, p. 1256-66. 2004.
- 7 BARTELS, H. Special aspects of postoperative complications following visceral surgery. **Chirurg**, v. 80, n. 9, p. 780-9. 2009.
- 8 STUDLEY, H. O. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. **JAMA**, v. 106, p. 458-60. 1936.

- 9 SELTZER, M. H. et al. Instant nutritional assessment: absolute weight loss and surgical mortality. **JPEN J Parent Ent Nutr**, v. 6, p. 218-21, 1982.
- 10 SENKAL, M. et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. **Crit Care Med**, v. 25, p. 1489-96. 1997.
- 11 SCHIESSER, M. et al. Assessment of a novel screening score for nutricional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery. **Clin Nutr**, v. 27, n. 4, p. 565-70, 2008.
- 12 BUZBY, G. P.; MULLEN, J. P.; MATTHEUS, D. C. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. **Am J Surg**, v. 139, p. 160-7. 1980.
- 13 DOYLE, S. L.; LYSAGHT, J.; REYNOLDS, J. V. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery. **Obes Rev**. Dec 16. 2009.
- 14 RAO, M. M. et al. Impact of oedema on recovery after major abdominal surgery and potential value of multifrequency bioimpedance measurements. **Br J Surg**, v. 93, p. 354-61. 2006.
- 15 HOUSE, M. G. et al. Preoperative predictors for complications after pancreaticoduodenectomy: impact of BMI and body fat distribution. **J Gastrointest Surg**, v.12, n. 2, p. 270-8. 2008.
- 16 DE LORENZO, A. et al. Guidelines and malpractice in obesity treatment. Clin Ter, v. 157, n. 2, p.143-52. 2006.
- 17 FORREST, L. M. et al. Comparison of an inflammation based prognostic score (GPS) in patients receiving platinum-based chemotherapy for inoperable non-small-cell-lung cancer. **Br J Cancer**, v. 90, p. 1704-6. 2004.

- 18 CHARLSON, M. E. et al. A new method of classifying prognosis comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **J Chronic Dis**, v. 40, p. 373-83. 1987.
- 19 VINCENT, J. L. et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ disfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. **Crit Care Med**, v. 26, p. 1793-800. 1998.
- 20 CERIANI, R. et al. Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to Cardiac Surgical Patients. CHEST, v. 123, p. 1229-1239. 2003.
- 21 SILVA, L. H. F.; NASCIMENTO, C. S.; VIOTTI, L. A. P. Revascularização do miocárdio em idoso. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, São Paulo, v. 12, n. 2, April/June. 1997.
- 22 IGLÉSIAS, J. C. R. et al. Fatores prognósticos do miocárdio em idosos. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, São Paulo, v. 12, n. 4, Oct./Dec. 1997.
- 23 DETSKY, A. S. et al. What is subjective global assessment of nutritional status. **JPEN J Parent Ent Nutr**, v. 11, p. 8-13. 1987.
- 24 CORREIA, M. I. T. D.; CAIAFFA, W. T.; WAITZBERG, D. L. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar: metodologia do estudo piloto. **Rev Bras Nutr Clin**, v. 13, p. 30-40. 1998.
- 25 JEEJEEBHOY, K. N.; DETSKY, A. S.; BAKER, J. P. Assessment of nutritional status. **JPEN J Parenter Ent Nutr**, v. 14, p. 193-6. 1990.
- 26 BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 9, n. 3, p. 263-9. 2006.
- 27 KEITH, J. N. Bedside nutrition assessment past, present, and future: a review of the subjective global assessment. **Nutr Clin Pract**, v. 23, n. 4, p. 410-6. 2008.

- 28 WU, B. W. et al. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. **World J Gastroenterol**, v. 15, n. 28, p. 3542-9. 2009.
- 29 D'ALEGRIA, B. et al. Nutritional diagnosis obtained by subjective global assessment in surgical patients and occurrence of post operative complications. **Nutr Hosp**, v. 23, n. 6, p. 621, 2008.
- 30 GUPTA, D. et al. Prognostic significance of Subjective Global Assesment (SGA) in advanced colorectal cancer. Eur J Clin Nutr, v. 59, n. 1, p. 35-40. 2005.
- 31 RASLAN, M. et al. Comparison of nutritional risk screening tools for predicting clinical outcomes in hospitalized patients. **Nutrition**, Dec. 2009.
- 32 WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. T. D. Hospital malnutrition: the brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition**, v. 17, p. 573-80. 2001.
- 33 LAMB, C. A. et al. Adult malnutrition screening, prevalence and management in a United Kingdom hospital: cross-sectional study. **Br J Nutr**, v. 10, p. 1-5. 2009.
- 34 BOVIO, G. et al. Upper gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer: relationship to nutritional and performance status. **Support Care Cancer**, v. 17, n. 10, p. 1317-24. 2009.
- 35 CID CONDE, L. et al. Hyponutrition prevalence among patients with digestive neoplasm before surgery. **Nutr Hosp**, v. 23, n. 1, p. 46-53. 2008.
- 36 PACELLI, F. Et al. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? Clin Nutr, v. 27, n. 3, p. 398-407. 2008.
- 37 AMBROZIN, A. R. P.; CATANEO, A. J. M. Pulmonary function aspects after myocardial revascularization related to preoperative risk. **Braz J Cardiovasc Surg**, v. 20, n. 4, p. 408-415. 2005.
- 38 DE ALMEIDA, J. C. et al. Desenvolvimento de um instrumento de triagem nutricional para avaliação do risco de desnutrição na admissão hospitalar. **Rev Bras Nutr Clin, v. 23, n. 1, p. 28-33. 2008**

- 39 BIRKMEYER, N. J. O. et al. Obesity and Risk of Adverse Outcomes Associated With Coronary Artery Bypass Surgery. Clinical Investigation and Reports Circulation, v. 97, n. 17, p. 1689-1694, May 5. 1998.
- 40 CUNHA, D. F. et al. Resposta de fase aguda e níveis séricos de magnésio em pacientes hospitalizados. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, n. 2, p. 142-6. 1999.
- 41 CROZIER, J. E. M. et al. Preoperative but not postoperative systemic inflammatory response correlates with survival in colorectal cancer. **British Journal of Surgery**, v. 94, n 8, p. 1028-1032, 2007.
- 42 RANIERI, V. M. et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 282, n. 1, p. 54-61. 1999.
- 43 CALDER, P. C. et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. Br J Nutr, v. 101, n. 1, p. 1-45. 2009.
- 44 OLIVEIRA, R. T. et al. Differential expression of cytokines, chemokines and chemokine receptors in patients with coronary artery disease. Int J Cardiol. Jul. 2008.
- 45 ISHIZUKA, M. et al. Inflammation-based prognostic score is a novel predictor of postoperative outcome in patients with colorectal cancer. In: Annual Meeting of the European Surgical Association, n. 14, 2007, Dublin, Irlande, v. 246, n. 6, p. 1047-1051, 2007.
- 46 FAINTUCH, J. et al. Nutritional profile and inflammatory status of hemodialysis patients. Ren Fail, v. 28, p. 295-301. 2006.
- 47 MORAIS, A. A. C. et al Marcadores inflamatórios à internação de cardiopatas em hospital geral. Congresso da Sociedade Brasileira de Nutrição parenteral e Enteral, Natal, 2009.
- 48 SGARBI, M. W. M.; SILVA JUNIOR, B. A.; HUNGRIA NO, J. S. Importância da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) no prognóstico dos pacientes politraumatizados. Rev Bras Ortop, v. 41, n. ½, p. 1-6. 2006.

49 PALESTY, J. A.; DUDRICK, S. J. What we have learned about cachexia in gastrointestinal cancer. Dig Dis, v. 21, n. 3, p. 198-213. 2003.

50 ARELLANO, M. et al. Clinical impact of different scores of the mini nutritional assessment (MNA) in the diagnosis of malnutrition in patients with cognitive impairment. **Arch Gerontol Geriat Suppl**, v. 9, p. 27-31. 2004.

51 PIRLICH, M.; LOCHS, H. Nutrition in the elderly. Best Pract Res Clin Gastroenterol, Berlin, v. 15, n. 6, p. 869-84. 2001.

52 MORLEY, J. E. Anorexia of aging: physilogic and pathologic. **Am J Clin Nutr**, v. 66, n. 4, p. 760-73. 1997.

53 OMRAN, M. L.; MORLEY, J. E. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part I: history, examination, body composition, and screening tools. **Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 50-63. 2000.

54 MARCENES, W. et al. The relationship between dental status, food selection, nutrient intake, nutritional status, and body mass index in older people. **Cad Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 809-16. 2003.

55 CUNHA, D. F. et al. Serum levels assessment of vitamin A, C, E, B2 and carotenoids in malnourished and non-malnourished hospitalized elderly patients. Clin Nutr, v. 20, n. 2, p. 167-70. 2001.

56 MORIN, P. et al. A rapid self-administered food frequency questionnaire for the evaluation of dietary protein intake. Clin Nutr, v. 24, n. 5, p. 768-74. 2005.

57 GARÓFOLO, A. Estado nutricional de crianças e adolescentes com câncer. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 2000.

58 SUÁREZ, M. M. S. et al. Desnutrición hospitalaria en el hospital universitario "Calixto García". **Rev Cubana Invest Biomed**, v. 23, n. 4, p. 227-34. 2004.

59 JENSEN, G. L. et al. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. **JPEN – J Parent Ent Nutr**, v. 33, n. 6, p. 710-6. 2009.

60 STEPHENS, N. A.; SKIPWORTH, R. J.; FEARON, K. C. Cachexia, survival and acute phase response. **Curr Opin Supp Palliat Care**, v. 2, n. 4, p. 267-74. 2008.

61 FEARON, K. C. et al. Pancreatic cancer as a model: inflammatory mediators, acute-phase response, and cancer cachexia. **Cancer**, v. 103, n. 9, p. 1856-64. 2005.

62 DEANS, D. A. et al. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. **Br J Cancer**, v. 100, n.1, p. 63-9. 2009.

63 BISTRIAN, B. R. et al. Protein status of general surgical patients. **JAMA**, v. 230, p. 858, 1974.

64 WILLCUTTS H. D. Nutritional assessment of 1000 surgical patients in an affluent suburban community hospital. **JPEN - J Parentl Ent Nutr**, v. 1, p. 25, 1977.

65 MULLER, J. L. et al. Implications of malnutrition in the surgical patient. Arch. Surg, v. 114, p. 121. 1979.

66 REINHARDT G. P. et al. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. **JPEN - J Parent Ent Nutr**, v. 4, p. 357. 1980.

67 WAKINS, J. L. et al. Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma. **Ann. Surg**, v. 186, p. 241. 1977.

68 GARÓFOLO, A; PETRILI, A. S. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Rev Nutr**, Campinas, v. 19, n. 5, Sept/Oct. 2006.

69 RAMOS, P.; JUNIOR, F. F. Cuidados imeditos no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **J. Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 79, supl.2, Porto Alegre, nov. 2003.

70 KÖHLER, I. et al. Marcadores Inflamatórios e de injúria miocárdica em cirurgia cárdica. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. 3, p. 279-84. 2003.

71 HAUPT, W. et al. Association between preoperative acute phase response and postoperative complications. **Eur J Surg**, v. 163, p.39-44. 1997.

72 AMAR, D. et al. Inflammation and outcome after general thoracic surgery. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 32, p. 431-4. 2007.

73 AONO, H. The post-operative changes in the level of inflammatory markers after posterior lumbar interbody fusion. **J Bone Joint Surg Br,** v. 89, p. 1478-81. 2007.

74 MCMILLAN, D. C. Systemic inflmmation, nutritional status and survival in patients with cancer. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 12, p. 223-6. 2009.

75 _____. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. **Proc Nutr Soc**, v. 67, p. 257-62, 2008.

76 ROXBURGH, C.S.; MCMILLAN, D. C. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. **Future Oncol,** v. 6, n. 1, p. 149-63. 2010.

77 MOYSES, L. H. et al. Preoperative systemic inflammation predicts postoperative infectious complications in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. **Br J Cancer**, v. 100, n. 8, p. 1236-9. 2009.

78 ARCÊNCIO, L. et al. Pre and postoperative care in cardiothoracic surgery: a physiotherapeutic approach. Rev Bras Cir Vasc, v. 23, n. 3, Jul/Set. 2008.

- 79 CALDER, P. C. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. **Braz J Med Biol Res**, v. 36, n. 4, p. 433. 2003.
- 80 AGENCY FOR HEALTH RESEARCH AND QUALITY. Effects of omega-3 fatty acids on organ transplantation. **Department of Health and Human Services**, p.115. 2005.
- 81 THOMPSON, W. A.; LOWRY, S. F. Effect of nutrition on inflammatory mediators. In: Zaloga GP. **Nutr Crit Care**, St Louis: Mosby, p.505-23. 1994.
- 82 JAMES, M. J.; GIBSON, R. A.; CLELAND, L. G. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. **Am J Clin Nutr.**, v. 71, p. 343-8. 2000.
- 83 ELLEY, D.S. Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. **Nutrition**., v. 17, p. 669-73. 2001.
- 84 ROBERT, O. Practical applications of fish oil (w-3 fatty acids) in primary care. J Am Board Pract., v. 18, p. 28-36. 2005.
- 85 LASZITITY, N. et al. Effect of enterally administred n-3 polynsatures fatty acids in acute pancreatitis a prospective randomized clinical trial. **Clin Nutr.**, v. 24, p. 198-205. 2005.
- 86 MEIER, R. Enteral fish oil in acute pancreatitis. Clin Nutr., v. 24, p. 169-71. 2005.
- 87 BARBER, M.D. Cancer caquexia and its treatment with fich-oil-enriched nutritional supplementation. **Nutrition**., v. 17, p. 751-5. 2001.
- 88 HARDMAM, W. E. Omega-3 fatty acid to augment cancer therapy. J Nutr., v. 132, p. 3508- 12. 2002.

- 89 PABLO, M. A.; PUERTOLLANO, M. A.; CIENFUEGOS, G. A. Biological and clinica significance of lipids as modulators of immune system functions. **Clin Diag Lab Immunol.**, v. 9, n. 5, p. 945-50. 2002.
- 90 BRAGA, M. et al. Abordagem nutricional em pacientes desnutridos cirúrgicos. **Arch Surg**, v. 137, p. 174-80. 2002.
- 91 WAITZBERG, D. L. et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. **World J Surg,** v. 30, n. 8, p. 1592-604, Aug. 2006.
- 92 XU, J.; YUNSHI, Z.; LI, R. Immunonutrition in surgical patients. Curr Drug Targets., v. 10, n. 8, p. 771-7, Aug. 2009.
- 93 TEPASKE, R. et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. **Lancet.**, v. 358, n. 9283, p. 696-701, Sep. 2001.
- 94 _____. Glycine does not add to the beneficial effects of perioperative oral immune-enhancing nutrition supplements in high-risk cardiac surgery patients. **JPEN J Parenter Enteral Nutr.**, v. 31, n. 3, p. 173-80, May-Jun. 2007.
- 95 DE MENDONÇA-FILHO, H. T. et al. Circulating inflammatory mediators and organ dysfunction after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational study. **Crit Care**, v. 10, n. 2, p. 138, 2006.
- 96 BOURDEL-MARCHASSON, I.; EMERIAU, J. P. Nutritional strategy in the management of heart failure in adults. **Am J Cardiovasc Drugs,** v. 1, n. 5, p. 363-73. 2001.
- 97 VAN VENROOIJ, L. M. et al. Preoperative unintended weight loss and low body mass index in relation to complications and length of stay after cardiac surgery. **Am J Clin Nutr.**, v. 87, n. 6, p. 1656-61, Jun. 2008.

98 RAPP-KESEK, D.; STÅHLE, E.; KARLSSON, T. T. Body mass index and albumin in the preoperative evaluation of cardiac surgery patients. **Clin Nutr.**, v. 23, n. 6, p. 1398-404, Dec. 2004.

99 ANSELMI, C.; POSSATI, G.; GAUDINO, M. Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? **Ann Thorac Surg.**, v. 88, n. 1, p. 326-33, Jul. 2009.

100 HOGUE JUNIOR, C. W. et al. C-reactive protein levels and atrial fibrillation after cardiac surgery in women. **Ann Thorac Surg.**, v. 82, n. 1, p. 97-102, Jul, 2006.

101 FRASURE-SMITH, N. et al. Depression, C-reactive protein and two-year major adverse cardiac events in men after acute coronary syndromes. **Biol Psychiatry.**, v. 62, n. 4, p. 302-8, 15 Aug. 2007.

102 CAPPABIANCA G. et al. Preoperative C-reactive protein predicts mid-term outcome after cardiac surgery. **Ann Thorac Surg.**, v. 82, n. 6, p. 2170-8, Dec. 2006.

103 VAN STRATEN, A. H. et al. Preoperative C-reactive protein levels to predict early and late mortalities after coronary artery bypass surgery: Eight years of follow-up. **J Thorac Cardiovasc Surg.**, 22 Jun. 2009.

104 LIAKOPOULOS, O. J. et al. Effects of preoperative statin therapy on cytokines after cardiac surgery. **Thorac Cardiovasc Surg.**, v. 54, n. 4, p. 250-4, Jun. 2006.

105 LIMA, R. et al. Revascularização miocárdica em pacientes octogenários: estudo retrospectivo e comparativo entre pacientes operados com e sem circulação extracorpórea. **Rev Bras Cir Cardiovasc,** São José do Rio Preto, v.20, n.1, Jan./Mar. 2005.

106 VASCONCELOS FILHO, P. O.; CARMONA, M. J. C.; AULER JÚNIOR, J. O. C. Peculiaridades no pós-operatório de cirurgia cardíaca no paciente idoso. **Rev. Bras Anestesiol.**, Campinas, v. 54, n. 5, Sept./Oct. 2004.

107 SPONHOLZ, C. et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. **Crit Care.**, v. 10, n. 5, p. 145. 2006.